

کتاب جامع

بهداشت عمومی

فصل ۱ / گفتار ۱ / دکتر محسن جانقربانی

طراحی یک مطالعه مشاهده‌ای

۱ - مطالعه‌های همگروهی

فهرست مطالب

| | |
|--|-----|
| اهداف درس : | ۹۳۷ |
| بیان مسئله | ۹۳۷ |
| مطالعه‌های همگروهی آینده‌نگر | ۹۳۸ |
| ساختار | ۹۳۸ |
| نقاط قوت | ۹۳۸ |
| نقاط ضعف | ۹۴۰ |
| مطالعه‌های همگروهی گذشته‌نگر | ۹۴۰ |
| ساختار | ۹۴۰ |
| نقاط قوت | ۹۴۱ |
| نقاط ضعف | ۹۴۱ |
| مطالعه‌های مورد - شاهدی لانه گزیده و مطالعه‌های مورد - همگروهی | ۹۴۲ |
| ساختار | ۹۴۲ |
| نقاط قوت | ۹۴۳ |
| نقاط ضعف | ۹۴۴ |
| مطالعه‌های همگروهی چندتایی و شاهدی برون | ۹۴۶ |
| ساختار | ۹۴۶ |
| نقاط قوت | ۹۴۶ |
| نقاط ضعف | ۹۴۷ |
| برنامه ریزی یک مطالعه همگروهی | ۹۴۷ |
| خلاصه | ۹۴۹ |

طراحی یک مطالعه مشاهده‌ای

۱ - مطالعه‌های همگروهی

دکتر محسن جانقربانی

دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

اهداف درس

پس از یادگیری این مطالب، فراگیرنده قادر خواهد بود :

- توانمندی تشخیص و طراحی یک مطالعه همگروهی را کسب کند
- توانمندی تشخیص نقاط قوت و ضعف یک مطالعه همگروهی را کسب نماید
- انواع مطالعه‌های همگروهی و نقاط ضعف و قوت هر یک را شرح دهد

واژه‌های کلیدی

مطالعه‌های همگروهی، مطالعه‌های آینده نگر، مطالعه‌های طولی، مطالعه‌های پیگیر، مطالعه‌های بروز، مطالعه‌های هم جریان

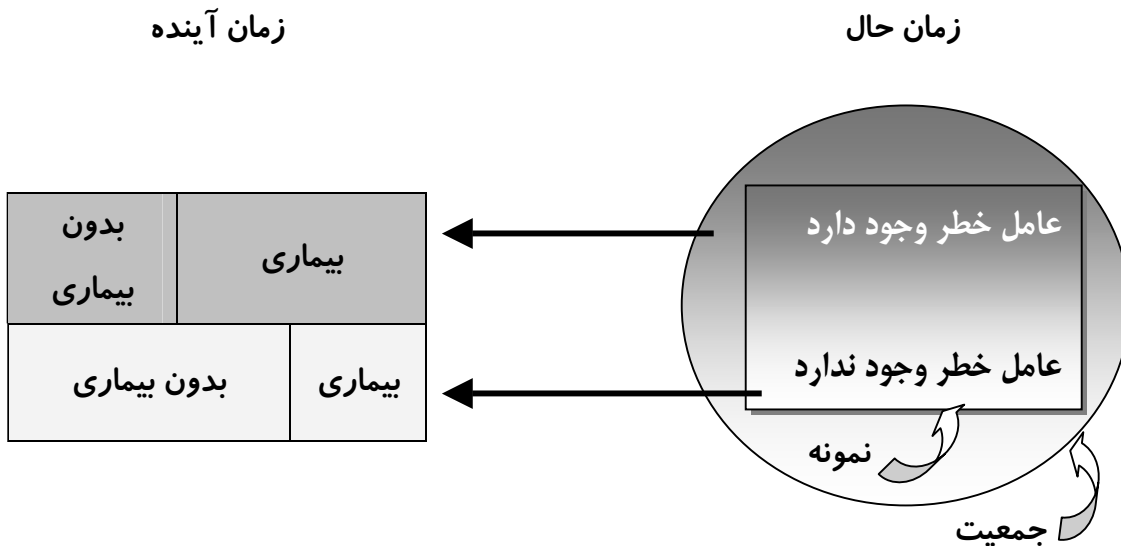
بیان مسئله

مطالعه‌های همگروهی، مستلزم پیگیری گروه‌های افراد در طول زمان می‌باشند و دو هدف اصلی دارند: توصیفی، یعنی توصیف بروز پیامدهای خاص در دوره زمانی معین، و تحلیلی یعنی تحلیل روابط بین عوامل خطر و پیامدهای آن‌ها. این طرح به دو شکل اصلی ممکن است: مطالعه‌های آینده‌نگر، که در آن پژوهشگر نمونه‌ای را مشخص می‌کند و قبل از رویداد هر پیامدی متغیرهای مستقل را اندازه می‌گیرد و مطالعه‌های گذشته‌نگر که در آن پژوهشگر نمونه‌ای را مشخص می‌کند و پس از رویداد پیامدها اقدام به جمع آوری اطلاعات راجع به متغیرهای مستقل می‌کند.

مطالعه‌های همگروهی آینده‌نگر

ساختار

واژه **کوهورت (همگروه)** یک واژه رومی برای دسته‌ای از سربازان بود که در یک گروه رژه می‌رفتند. در پژوهش بالینی، یک همگروه (کوهورت) به معنی گروهی از افراد تحت مطالعه است که با گذشت زمان پیگیری می‌شوند. در یک مطالعه همگروهی آینده‌نگر، پژوهشگر نمونه‌ای از افراد را انتخاب یا مشخص می‌کند. وی در هر فرد عواملی نظیر عادت به ورزش کردن، را اندازه می‌گیرد که ممکن است پیامد متعاقب را پیشگویی کنند. وی با بررسی‌ها یا معاینه‌های دوره‌ای، این افراد را برای یافتن پیامد (های) مورد نظر پیگیری می‌کند (شکل ۱).



شکل ۱ - در یک طرح همگروهی آینده‌نگر، پژوهشگر (الف) نمونه‌ای از جمعیت انتخاب می‌کند، (ب) متغیرهای مستقل را اندازه می‌گیرد، (ج) پیامد را در طی پیگیری اندازه می‌گیرد که در افرادی که عامل خطر را دارند به نسبت بیشتری ایجاد می‌شود.

نقاط قوت

طرح همگروهی آینده‌نگر، یک راهکار قوی برای تعیین بروز و بررسی علل بالقوه یک حالت است. یک مطالعه همگروهی می‌تواند تعیین کند که عوامل علتی بالقوه قبل از پیامد بوده‌اند، زیرا قبل از رویداد پیامد، اندازه‌گیری شده‌اند. این ترتیب زمانی، این استنتاج را که عامل ممکن است علت پیامد باشد تقویت می‌کند. یک مطالعه آینده‌نگر به پژوهشگر فرصت اندازه‌گیری درست و کامل متغیرهای مهم را می‌دهد. این امر بویژه ممکن است برای مطالعه‌های انواع خاصی از پیشگویی کننده‌ها نظیر عادت‌های تغذیه‌ای که یادآوری صحیح آنها برای افراد مشکل است، حائز اهمیت باشد. عموماً اندازه‌گیری سطوح جاری متغیر مستقل قبل از رویداد

پیامد، از تلاش برای بازسازی مواجهه‌های گذشته پس از وقوع پیامد اطلاعات دقیق تری تامین می‌کند. این موضوع از سوگرایی سنجش‌ها به علت دانستن پیامد یا اثرات بیولوژی نیز پیشگیری می‌کند.

مثال ۱ - مطالعه همگروهی آینده‌نگر

مطالعه سلامت پرستاران (Nurses' Health Study) بروز و عوامل خطر بیماری‌های شایع را در زنان بررسی می‌کند (۱). مراحل اصلی انجام مطالعه عبارتند از:

۱ - گردآوری همگروه: در سال ۱۹۶۷ پژوهشگران فهرست پرستاران ۲۵ تا ۴۲ ساله را در ۱۱ ایالت پرجمعیت بدست آوردند و برای آن‌ها دعوتنامه شرکت در مطالعه ارسال کردند.

۲ - اندازه‌گیری متغیرهای مستقل و مخدوش کنندگان بالقوه: آن‌ها پرسش‌نامه‌ای درباره رژیم غذایی و سایر عوامل خطر بالقوه ارسال کردند و از ۱۲۱۷۰۰ پرستار، پرسشنامه تکمیل شده را دریافت نمودند. برای ۲۰ سال بعد هر دو سال پرسشنامه را فرستادند که در باره عوامل خطر اضافی و به هنگام نمودن وضع برخی از عوامل خطر که در شروع مطالعه اندازه‌گیری شده بود پرسیده می‌شد.

۳ - پیگیری همگروه و اندازه‌گیری پیامد: پرسشنامه‌های دوره‌ای شامل پرسش‌هایی راجع به رویداد بیماری‌های گوناگون نیز بود که بعد با بررسی پرونده‌های پزشکی تایید می‌شد.

روش آینده‌نگر به پژوهشگران، این امکان را می‌داد تا مجموعه‌ای از سنجش‌ها را در شروع مطالعه طراحی کنند و طرح همگروهی، این امکان را برای آن‌ها فراهم می‌کرد تا داده‌های راجع به پیامدهای متعاقب گردآوری کنند. اندازه بزرگ همگروه و دوره پیگیری طولانی، یک فرصت بی نظیر برای مطالعه عوامل خطر انواع گوناگون بیماری قلبی، سرطان و سایر بیماری‌های شایع فراهم می‌کرد. برای مثال، پژوهشگران این فرضیه را آزمودند که مصرف زیاد رژیم غذایی پُرالیاف با کاهش خطر سرطان کولورکتال همراه است. مصرف الیاف در سال ۱۹۸۰ بررسی شد و ۷۸۷ مورد سرطان کولون بین سال‌های ۱۹۸۰ و ۱۹۸۴ تایید گردید. میزان سرطان کولون در بین زنان پایین‌ترین دهک مصرف الیاف رژیم غذایی با میزان آن در زنان در بالاترین دهک، مصرف الیاف برابر بود (خطر نسبی = ۱/۰، دامنه اطمینان ۰/۷٪ تا ۱/۴٪). پژوهشگران تحلیل را برای متغیرهای مخدوش کننده بالقوه نیز تطبیق کردند ولی این کار نتایج را تغییر نداد. تعداد زیاد موارد سرطان کولون و کیفیت روش‌های مطالعه از این نتیجه‌گیری حمایت کرد که مصرف رژیم غذایی پُرالیاف از سرطان کولون پیشگیری نمی‌کند.

مطالعه‌های همگروهی آینده‌نگر بویژه برای مطالعه سوابق بیماری‌های کشنده با ارزش هستند. وقتی که بیماری‌های کشنده بطور گذشته‌نگر مطالعه می‌شوند، لازم است متغیرهای مستقل گذشته، از پرونده‌های پزشکی یا دوستان و بستگان متوفی بازسازی شوند و مواردی که توجه پژوهشگران را جلب می‌کنند ممکن است معرف تمام چنین مرگ‌هایی نباشند در حالیکه مطالعه‌های همگروهی، نظر آنان را تامین می‌کند.

نقاط ضعف

طرح همگروهی آینده‌نگر، برای مطالعه پیامدهای نادر، روشی گران و فاقد کارایی است. حتی بیماری‌های به نسبت رایج، نظیر سرطان کولون، در واقع در یک سال معین به قدری به ندرت روی می‌دهند که باید افراد بسیاری برای زمانی طولانی پیگیری شوند تا پیامدهای کافی برای ایجاد نتایج با اهمیت مشاهده شود. هرچه پیامدها شایع تر باشند، طرح همگروهی آینده‌نگر، موثرتر است. بنابراین، یک مطالعه همگروهی آینده‌نگر عوامل خطر برای پیشرفت بیماری پس از درمان مبتلایان به سرطان کولون از یک مطالعه همگروهی آینده‌نگر عوامل خطر رویداد سرطان کولون در افراد سالم، خیلی کوچک تر، ارزان تر و کمتر وقت گیر است. وقتی همگروهی، منحصر برای مطالعه یک بیماری گردآوری شود، اغلب پژوهشگر افرادی را که در حال حاضر سابقه بیماری را دارند حذف می‌کند (به این همگروه آغازین [Inception Cohort] می‌گویند). پژوهشگر با خارج کردن افرادی که می‌داند پیامد مورد نظر را دارند، فرض می‌کند که متغیرهای مستقلی که در شروع مطالعه اندازه‌گیری شده‌اند تحت تاثیر پیامدها نبوده‌اند. با وجود این، بعضی حالت‌ها، قبل از تشخیص می‌توانند وجود داشته باشند و قبل از علائم ایجاد شوند. این مسئله بالقوه را که یک متغیر مستقل، نظیر عادت‌های غذا خوردن، بتواند تحت تاثیر پیامد قرار گیرد. به دو طریق می‌توان به حداقل رساند: نخست، برای غربال کردن و خارج نمودن تمام افراد بالقوه‌ای که مبتلا به اشکال "تحت بالینی" بیماری مورد نظر هستند باید از آزمون‌های خیلی حساس استفاده نمود. دوم، پژوهشگر می‌تواند چهارچوب زمانی را توسعه دهد و در شروع مطالعه راجع به عادت‌های قبلی غذا خوردن بپرسد یا زمان پیگیری را زیاد کند، بطوری که دوره پیگیری از زمان سنجش متغیر مستقل تا رویداد پیامد، طولانی تر از مرحله تحت بالینی شود.

مطالعه‌های همگروهی گذشته‌نگر

ساختار

طرح یک مطالعه همگروهی گذشته‌نگر، اصولاً شبیه مطالعه همگروهی آینده‌نگر است: سنجش متغیرهای مستقل بالقوه در شروع مطالعه و سپس پیامدهای متعاقب در گروهی از افراد که در دوره زمانی معین پیگیری می‌شوند (شکل ۲). فرق بین مطالعه‌های همگروهی گذشته‌نگر و آینده‌نگر در این است که در مطالعه‌های همگروهی گذشته‌نگر گردآوری همگروه، سنجش‌های پایه، پیگیری و پیامدها همه در گذشته اتفاق افتاده‌اند. انجام این نوع مطالعه تنها در صورتی امکان پذیر است که اطلاعات کافی درباره عوامل خطر و پیامدها برای همگروهی از افراد که به منظور دیگری گردآوری شده‌اند، در اختیار باشد.

مثال ۲ - مطالعه همگروهی گذشته‌نگر

برای توصیف سیر طبیعی آنوریسم‌های آئورت سینه‌ای و عوامل خطر پاره شدن این آنوریسم‌ها، کلوز (Clouse) و همکاران، داده‌های پرونده‌های پزشکی ۱۳۳ بیمار مبتلا به آنوریسم را تحلیل کردند (۲). مراحل اصلی اجرای مطالعه عبارت بود از:

- ۱ - شناسایی یک همگروه مناسب: پژوهشگران از ساکنان بخش المستد مینه سوتا (Minnesota Olmstead County) استفاده کردند. آن‌ها یک پایگاه اطلاعات تشخیص‌هایی را که بین سال‌های ۱۹۸۰ و ۱۹۸۵ داده شده بود، جستجو کردند و ۱۳۳ نفر از ساکنانی را که تشخیص آنوریسم داشتند پیدا کردند.
- ۲ - گردآوری داده‌ها در باره متغیرهای مستقل: پژوهشگران پرونده‌های بیماران را برای گردآوری جنس، سن، اندازه آنوریسم و عوامل خطر بیماری قلبی - عروقی در زمان تشخیص مرور کردند.
- ۳ - گردآوری داده‌ها درباره پیامدهای متعاقب که بعداً روی دادند: آن‌ها از پرونده‌های ۱۳۳ بیمار اطلاعاتی گردآوری کردند، تا تعیین کنند آیا آنوریسم‌ها پاره شده یا با جراحی ترمیم گردیده‌اند.

پژوهشگران دریافتند که خطر پنج ساله پارگی ۲۰٪ بود و زنان ۶/۸ مرتبه بیشتر از مردان احتمال داشت از پارگی آن رنج ببرند (دامنه اطمینان ۰.۹۵٪، ۲/۳ تا ۲۰). همچنین آن‌ها دریافتند که ۳۱٪ آنوریسم‌های با قطر بیش از ۶ سانتی متر پاره شدند و هیچکدام از آن‌ها با قطر کمتر ۴ سانتی متر پاره نشدند.

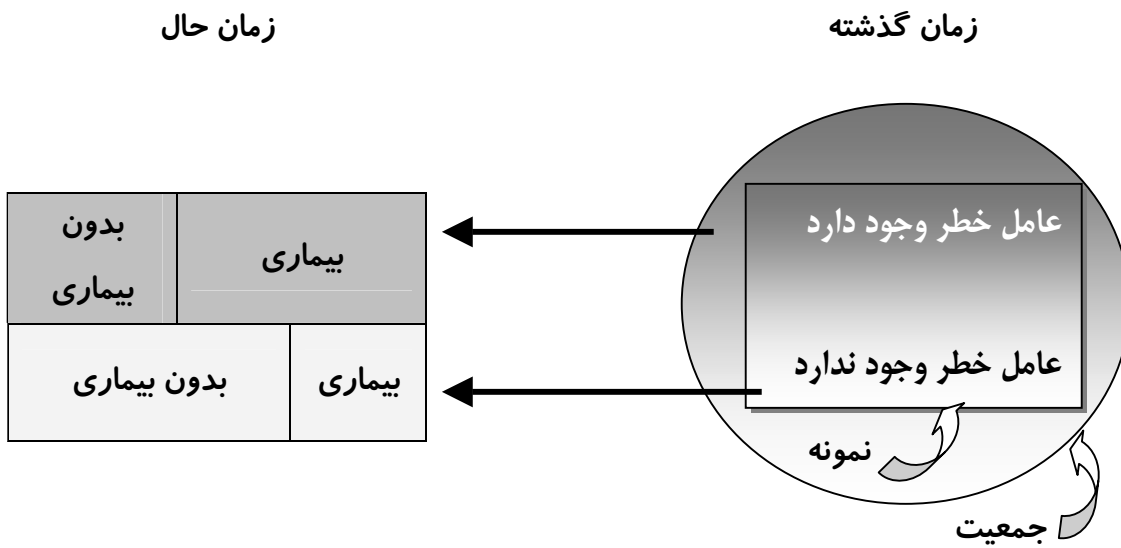
نقاط قوت

نقاط قوت مطالعه‌های همگروهی گذشته‌نگر، مانند مطالعه‌های همگروهی آینده‌نگر است، آن‌ها می‌توانند تعیین کنند که متغیرهای مستقل قبل از پیامدها بوده‌اند، زیرا سنجش‌ها قبل از دانستن پیامدها گردآوری شده‌اند، همچنین سنجش متغیرهای مستقل با دانستن این که کدام شرکت کننده پیامد مورد نظر را داشته سوگرا نشده است. مطالعه‌های همگروهی گذشته‌نگر از مطالعه‌های آینده‌نگر خیلی ارزان تر و کمتر وقت گیر هستند. در مطالعه‌های گذشته‌نگر، افراد تحت مطالعه از قبل گردآوری شده‌اند، سنجش‌های پایه از قبل انجام شده و دوره پیگیری قبلاً تمام شده است.

نقاط ضعف

نقاط ضعف اصلی یک مطالعه همگروهی گذشته‌نگر، عبارتند از این که پژوهشگر، کنترل محدودی روی

طراحی روش‌های نمونه‌گیری از جمعیت، و بر روی ماهیت و کیفیت متغیرهای مستقل دارد. ممکن است داده‌های موجود فاقد افراد و اطلاعاتی باشند که برای پاسخ دادن به موضوع پژوهش اهمیت دارند. حتی اگر داده‌های موجود اطلاعاتی درباره متغیرهای کلیدی داشته باشند، ممکن است ناقص و نادرست بوده، یا به طریقی اندازه‌گیری شده باشند که برای پاسخ دادن به موضوع پژوهش مطلوب نباشد.



شکل ۲ - در یک طرح همگروهی گذشته‌نگر پژوهشگر (الف) همگروهی را که در گذشته گردآوری شده است شناسایی می‌کند، (ب) اطلاعات راجع به متغیرهای مستقل (که در گذشته اندازه‌گیری شده است) را گردآوری می‌کند، (ج) اطلاعات راجع به متغیر وابسته (که در گذشته یا حال اندازه‌گیری شده است) را گردآوری می‌کند.

مطالعه‌های مورد - شاهدهی لانه گزیده و مطالعه‌های مورد - همگروهی

(از این واژه‌ها بطور بی ثبات در متون استفاده شده است، تعریف‌هایی که در اینجا ارائه شده ساده ترین است. برای بحث مفصل به Szklo and Nieto (۱) مراجعه کنید)

ساختار

یک طرح مورد - شاهدهی لانه گزیده یک مطالعه مورد - شاهدهی است که در داخل یک مطالعه همگروهی آینده‌نگر یا همگروهی گذشته‌نگر "لانه گزیده" است. این طرح برای متغیرهای مستقلی که گران هستند، و می‌توان آن‌ها را در پایان مطالعه اندازه‌گیری عالی است.

پژوهشگر کار خود را با شناسایی یک همگروه مناسب آغاز می‌کند که دارای موارد کافی برای فراهم نمودن قدرت آماری مناسب به منظور پاسخ دادن به موضوع پژوهشی باشد. وی نخست ضوابطی که پیامد مورد

نظر را تعریف می‌کند شرح می‌دهد و بعد تمام افراد همگروه مبتلا به پیامد (موارد) را مشخص می‌کند. سپس، نمونه‌ای از افراد تحت مطالعه را که عضو همگروه نیز هستند، ولی مبتلا به پیامد مورد نظر نشده‌اند (شاهد‌ها) انتخاب می‌کند. بعد از آن پژوهشگر نمونه‌ها، تصاویر، یا سوابقی را که قبل از رویداد پیامد گرفته است بازیابی می‌نماید و متغیرهای مستقل را برای موارد و شاهد‌ها اندازه می‌گیرد و سطوح عامل خطر در موارد را با سطوح عامل خطر نمونه شاهد‌ها مقایسه می‌کند (شکل ۳).

شاهد‌هایی که برای مطالعه‌های مورد - شاهدی لانه گزیده، انتخاب می‌شوند باید نمونه احتمالی از تمام اعضای همگروه باشند که به پیامد، مبتلا نشده‌اند. ولی اگر افراد در زمان‌های مختلفی پیگیری شده‌اند، بهتر است برای هر مورد، شاهدی انتخاب شود که به تقریب همزمان وارد مطالعه شده باشد یا زمان پیگیری مشابهی داشته باشد. در شرایط خاصی، قدرت آماری این طرح ممکن است با همسان سازی شاهد‌ها با ویژگی‌های منتخب موارد (سن، جنس یا نژاد) نیز بهبود یابد، ولی تصمیم در خصوص همسان سازی باید با احتیاط گرفته شود، و اغلب یک طرح همسان سازی نشده با تطبیق آماری پس از مطالعه، ارجح است.

طرح مورد - همگروهی لانه گزیده شبیه راهکار مورد - شاهدی است، بجز اینکه بجای انتخاب شاهد‌هایی که به پیامد مورد نظر مبتلا نشده‌اند، پژوهشگر یک نمونه تصادفی از تمام اعضای همگروه بدون در نظر گرفتن پیامد‌ها انتخاب می‌کند. تعداد معدودی از آن‌هایی که جزو این نمونه تصادفی هستند به پیامد مبتلا خواهند شد (وقتی پیامد شایع نباشد تعداد خیلی کم است) : هنگام تحلیل داده‌ها این‌ها را می‌توان به عنوان "**موارد**" طبقه بندی کرد. یک مزیت طرح مورد - همگروهی این است که یک نمونه تصادفی از همگروه می‌تواند شاهد‌هایی برای چندین مطالعه مورد - شاهدی پیامدهای مختلف فراهم کند. به علاوه، از نمونه تصادفی همگروه می‌توان اطلاعاتی راجع به شیوع عوامل خطر، بدست آورد.

نقاط قوت

مطالعه‌های مورد - شاهدی لانه گزیده و مطالعه‌های مورد - همگروهی برای اندازه‌گیری نمونه‌های پرهزینه، و سایر نمونه‌هایی که در آغاز مطالعه گرفته شده و برای تجزیه و تحلیل بعدی ذخیره شده‌اند، بویژه سودمند می‌باشند. هزینه انجام سنجش‌های گران بر روی تمام موارد و تنها نمونه‌ای از شاهد‌ها خیلی کمتر از هزینه انجام این سنجش‌ها بر روی تمام همگروه است. وقتی که بدون هزینه اضافی برای تمام همگروه اطلاعات در اختیار است، در آن صورت با مطالعه فقط نمونه‌ای از شاهد‌ها چیزی حاصل نمی‌شود، و تجزیه و تحلیل باید روی تمام همگروه انجام شود. این طرح دارای تمام مزایای مطالعه‌های همگروهی است که از گردآوری متغیرهای مستقل قبل از رویداد پیامد ناشی می‌شود. به علاوه اگر موارد، نمونه کامل موارد در آن همگروه و شامل موارد کشته شده نیز باشد، این طرح از سوگرایی‌های بالقوه سایر طرح‌های مورد - شاهدی که نمی‌توانند موارد کشته شده را در بر گیرند جلوگیری می‌کند. از آنجا که تمام شاهد‌ها از همان همگروه استخراج شده‌اند، این طرح می‌تواند مسائلی را که در سایر انواع مطالعه‌های مورد - شاهدی به جهت انتخاب موارد و شاهد‌ها از جمعیت‌های متفاوت مطرح می‌گردند نیز به حداقل برساند.

نقاط ضعف

این طرح معایب سایر طرح‌های همگروهی را دارا است: احتمال دارد روابط مشاهده شده ناشی از اثر متغیرهای مخدوش کننده باشند و امکان دارد برخی از سنجش‌های انجام شده در آغاز مطالعه متأثر از بیماری تحت بالینی خاموش باشند.

مثال ۳ - طرح مورد - شاهدهی لانه گزیده

برای تعیین اینکه آیا سطوح بالای هورمون‌های جنسی، خطر سرطان پستان را افزایش می‌دهد، کلی (Cauley) و همکاران (۴) یک مطالعه مورد - شاهدهی لانه گزیده انجام دادند. مراحل اصلی اجرای این مطالعه عبارت بود از:

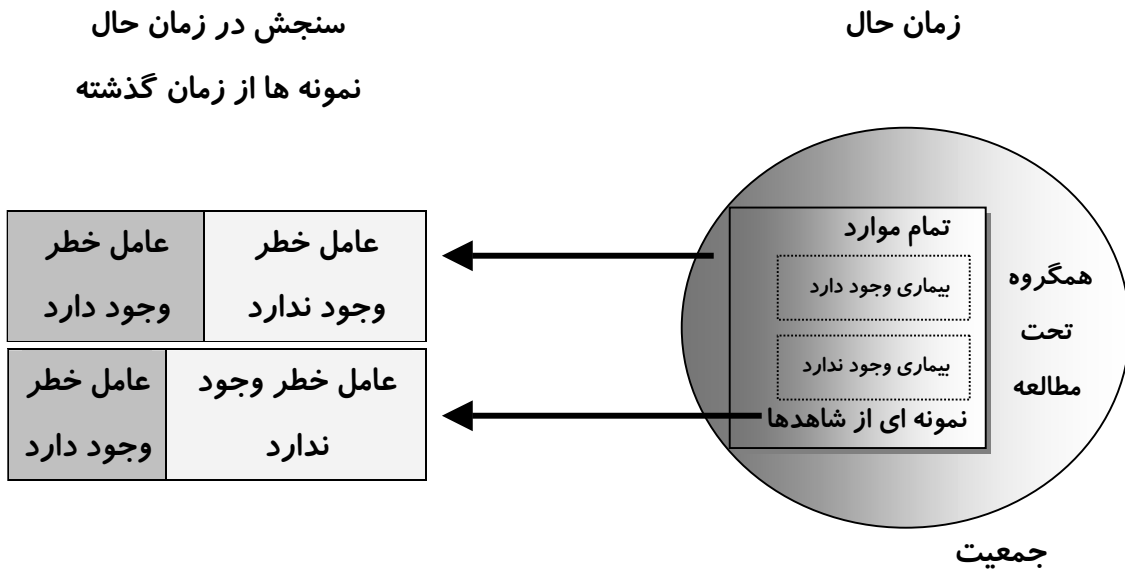
۱ - شناسایی یک همگروه باتعداد نمونه‌های کافی: پژوهشگران از سرم و داده‌های مطالعه شکستگی‌های استئوپروزی استفاده کردند. چون که این مطالعه مورد - شاهدهی سال‌ها پس از شروع مطالعه همگروهی انجام می‌شد، این یک مطالعه مورد - شاهدهی در نظر گرفته خواهد شد که در یک مطالعه همگروهی گذشته‌نگر، لانه کرده است (به هر حال، نمونه‌های سرم توسط همان پژوهشگران در آغاز مطالعه گرفته شده و در ۱۹۰- درجه سانتی گراد منجمد و ذخیره گردیده بود به این امید که یک چنین مطالعه‌ای طراحی خواهد شد، به عبارت دیگر آن یک طرح آینده‌نگر بود)

۲ - شناسایی موارد در پایان پیگیری: پژوهشگران بر اساس پاسخ به پرسش نامه‌های پیگیر و مرور گواهی‌های مرگ، ۹۷ شرکت کننده را که در طی ۳/۲ سال پیگیری برای نخستین بار به سرطان پستان مبتلا شده بودند شناسایی کردند.

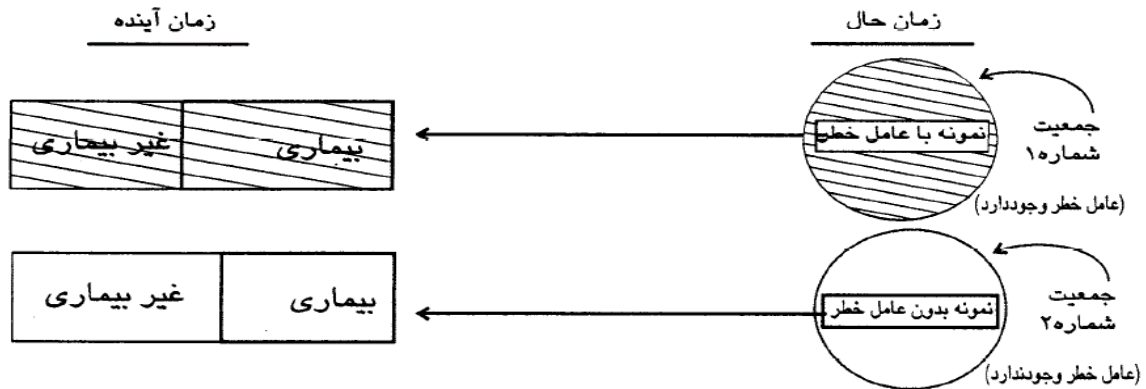
۳ - انتخاب شاهدها: پژوهشگران یک نمونه ۲۴۴ نفری از زنان در آن همگروه را انتخاب کردند که در زمان پیگیری به سرطان پستان مبتلا نشده بودند.

۴ - اندازه‌گیری متغیرهای مستقل در موارد و شاهدها در آغاز مطالعه: سطوح هورمون‌های جنسی، شامل استرادیول و تستوسترون، در نمونه‌های سرم منجمد شده موارد و شاهدها که در آغاز مطالعه بررسی شده بودند اندازه‌گیری شد. آزمایشگاه نسبت به مورد یا شاهد بودن نمونه‌ها کورسازی شده بود.

زنانی که سطوح بالای استرادیول یا تستوسترون داشتند سه مرتبه بیش از زنانی که سطوح خیلی پایین این هورمون‌ها را داشتند در خطر تشخیص سرطان پستان متعاقب بودند.



شکل ۳ - در طرح مورد - شاهدی لانه گزیده، پژوهشگر (الف) یک همگروه با بانک نمونه‌ها یا اطلاعات را مشخص می‌کند، (ب) افرادی که در طی پیگیری به پیامد مبتلا شده‌اند (موارد) را مشخص می‌کند، (ج) نمونه‌ای از بقیه همگروه (شاهد‌ها) انتخاب می‌کند، (د) متغیرهای مستقل را در موارد و شاهد‌ها اندازه می‌گیرد.



شکل ۴ - در یک طرح همگروهی - مضاعف آینده‌نگر، پژوهشگر (الف) نمونه‌ای از جمعیت‌های با سطوح مختلف متغیر مستقل انتخاب می‌کند، (ب) در طی پیگیری متغیرهای وابسته را اندازه می‌گیرد (مطالعه‌های همگروهی - مضاعف را می‌توان بطور گذشته‌نگر نیز اجرا کرد) .

سایر ملاحظات

از مطالعه‌های مورد شاهدی لانه گزیده و مورد - همگروهی، کمتر از آنچه که باید استفاده شده است. پژوهشگری که مطالعه‌های آینده‌نگر بزرگی را طراحی می‌کند باید ذخیره سازی نمونه‌های بیولوژیک (مثل، ایجاد بانک‌های سرم منجمد شده) یا ذخیره سازی تصاویر یا سوابقی که تحلیل آنها پرهزینه است را برای تجزیه و

تحلیل‌های مورد - شاهدی لانه گزیده بعدی در نظر گیرد. پژوهشگر باید مطمئن باشد که شرایط ذخیره سازی، مواد مورد نظر را برای سال‌ها حفظ می‌کند. نمونه‌هایی باید به منظور سنجش‌های دوره‌ای برای تایید اینکه غلظت‌های آن هنوز ثابت مانده است کنار گذاشته شوند. همچنین، گردآوری نمونه‌ها یا اطلاعات جدید در طی دوره پیگیری، که می‌تواند در مقایسه‌های مورد - شاهدی استفاده شود، مفید است.

مطالعه‌های همگروهی چندتایی و شاهد‌های برون

ساختار

چندین همگروه را می‌توان پیگیری و مقایسه کرد. برای مثال، مطالعه‌های همگروهی مضاعف با دو نمونه مجزا از افراد شروع می‌شوند: یک گروه که با عامل خطر بالقوه مواجهه یافته و گروه دوم شاهد‌ها که مواجهه نیافته‌اند یا در سطح پایین تری مواجهه یافته‌اند (شکل ۴). پس از مشخص کردن همگروه‌های مناسب که دارای تعداد کافی افراد یا پیامدها هستند و بنظر می‌رسد سطوح مختلف مواجهه با متغیر مستقل مورد نظر را دارند، مثل هر نوع مطالعه همگروهی دیگر، پژوهشگر اقدام به اندازه‌گیری متغیرهای مستقل و ارزیابی پیامدها می‌کند.

از طرح همگروهی چندتایی در طب حرفه‌ای و محیطی استفاده می‌شود که در آن برای مثال، دو گروه مجزا ممکن است سطوح مختلف مواجهه با عامل خاصی داشته باشند، و برای ارزیابی اثر مواجهه از تفاوت‌ها در پیامدهای بعدی استفاده می‌شود. اگر چه طرح همگروهی مضاعف از دو نمونه متفاوت از افراد استفاده می‌کند، نباید با طرح مورد - شاهدی اشتباه شود (بخش بعد) + در یک مطالعه همگروهی مضاعف نمونه‌ها براساس داشتن مواجهه‌های مختلف با یک عامل خطر بالقوه انتخاب می‌شوند. در حالی که در یک مطالعه مورد - شاهدی، موارد پیامد مورد نظر را دارند ولی شاهد‌ها ندارند.

شکل دیگری از طرح همگروهی چندتایی مقایسه پیامدها در اعضای یک مطالعه همگروهی با اطلاعات سرشماری یا مرکز ثبت آمار است، که از آن بجای همگروه دوم استفاده می‌شود. برای مثال، برای تعیین اینکه آیا بروز سرطان ریه در معدنچی‌های اورانیوم زیاد است، واگنر (Wagoner) و همکارانش (۶) بروز سرطان‌های دستگاه تنفس را در ۳۴۱۵ معدنچی اورانیوم با مردان سفید پوستی که در همان ایالت‌ها زندگی می‌کردند مقایسه نمودند. افزایش بروز سرطان ریه که در معدنچی‌ها مشاهده شد به تایید این مطلب کمک کرد که مواجهه شغلی با پرتوهای یونساز یک علت مهم سرطان ریه است.

نقاط قوت

طرح همگروهی چندتایی ممکن است تنها روش قابل اجرا برای مطالعه مواجهه‌های نادر و مواجهه‌های دارای خطرات شغلی و محیطی بالقوه باشد. مزیت دیگر آن استفاده از اطلاعات سرشماری یا یک مرکز ثبت آمار به عنوان گروه شاهد برون مبتنی بر جمعیت و مقرون به صرفه بودن آن است. وگرنه، نقاط قوت این طرح مشابه نقاط قوت سایر مطالعه‌های همگروهی است.

نقاط ضعف

در یک مطالعه همگروهی چندتایی مسئله مخدوش شدن تشدید می‌شود. اغلب همگروه‌ها (علاوه بر مواجهه با متغیر مستقل)، از جنبه‌های مهم دیگر نیز با هم تفاوت دارند که می‌تواند پیامدها را متاثر کند. اگر چه ممکن است برخی از این اختلاف‌ها، نظیر سن و نژاد، معلوم باشند و بتوان اندازه‌گیری کرد و یافته‌ها را از نظر آماری تطبیق نمود، ولی ممکن است سایر اطلاعات مهم در باره جمعیت شاهد در اختیار نباشد.

مطالعه‌های همگروهی چندتایی که بطور گذشته‌نگر انجام می‌گیرند، از نظر نقایص متداول با سایر مطالعه‌های همگروهی گذشته‌نگر وجه اشتراک دارند. داده‌های مهم ممکن است با بی دقتی ثبت شده باشند، ناقص باشند یا اصلاً وجود نداشته باشند.

مثال ۴ - طرح همگروهی چندتایی

برای تعیین اینکه آیا پزشکانی که با پرتو مواجهه یافته‌اند میزان‌های میرایی زیادتری دارند، ماتانوسکی (Matanoski) و همکاران (۵) یک مطالعه همگروهی گذشته‌نگر سه گانه انجام دادند. مراحل اصلی اجرای مطالعه عبارت بود از:

۱ - شناسایی همگروه‌های بامواجه‌های متفاوت: پژوهشگران فهرست‌های عضویت در انجمن رادیولوژی آمریکای شمالی (Radiological Society of North America)، انجمن پزشکان آمریکا (American College of Physicians) و آکادمی چشم پزشکان و متخصصان گوش و حلق و بینی آمریکا (American Academy of Ophthalmology and Otolaryngology) را به دست آوردند، فهرست‌ها شامل تمام کسانی بود که از سال ۱۹۲۰ به انجمن پیوسته بودند.

۲ - تعیین پیامدها: پژوهشگران وضعیت حیاتی تمام اعضای این انجمن‌ها را شامل سال مرگ و علت مرگ آنهایی که فوت کرده بودند تعیین کردند.

میزان مرگ از سرطان برای متخصصان پرتوشناسی از اعضای دو انجمن دیگر زیادتر بود، و از این فرضیه حمایت می‌کرد که مواجهه با پرتو میزان‌های مرگ از سرطان را افزایش می‌دهد.

برنامه ریزی یک مطالعه همگروهی

مشخصه یک مطالعه همگروهی، تعریف گروهی از افراد تحت مطالعه در آغاز دوره پیگیری است (شکل ۱). افرادی باید انتخاب شوند که برای موضوع پژوهش مناسب و برای پیگیری در اختیار باشند. آن‌ها باید به اندازه کافی شبیه جمعیتی باشند که نتایج به آن تعمیم داده خواهد شد. تعداد افراد باید به قدری باشد که دقت و

قدرت کافی فراهم نماید.

کیفیت مطالعه به دقت و درستی سنجش‌های متغیرهای مستقل و وابسته بستگی دارد. توانایی استنتاج‌ها راجع به علت و معلولی نیز به این بستگی دارد که تا چه حد پژوهشگر بطور کامل متغیرهای مخدوش کننده را اندازه گرفته باشد. متغیرهای مستقل ممکن است در طی مطالعه تغییر کنند، اینکه آیا سنجش‌ها باید تکرار شوند یا هر چند وقت یک بار باید تکرار شوند به ملاحظه‌های عملی نظیر هزینه و اهمیت مشاهده چنین تغییراتی برای موضوع پژوهش بستگی دارد. پیامدها را باید با استفاده از ضوابط استاندارد شده به شیوه کور بدون اطلاع از مقادیر متغیرهای مستقل ارزیابی کرد.

جدول ۱ - راهکارهای به حداقل رساندن مفقود شدگان حین پیگیری

موقع عضوگیری

- ۱ - کسانی را که احتمال دارد گم شوند از مطالعه خارج کنید
 - الف - می‌خواهند جابجایی شوند
 - ب - مایل به بازگشت نیستند
- ۲ - اطلاعاتی کسب کنید که ردیابی را در آینده امکان پذیر کند
 - الف - نشانی کامل، پست الکترونیکی و شماره تلفن فرد تحت مطالعه
 - ب - نشانی کامل، پست الکترونیکی و شماره تلفن یک یا دو نفر از دوستان یا بستگان نزدیک که با او زندگی نمی‌کنند
 - ج - نام، نشانی، پست الکترونیکی و شماره تلفن پزشک اصلی

موقع پیگیری

- ۱ - تماس دوره‌ای با افراد تحت مطالعه
 - الف - بوسیله تلفن: تلاش‌های متعدد از قبیل تلفن کردن در تعطیلات آخر هفته و عصرها
 - ب - بوسیله پست: نامه‌های مکرر با تمبر، یا پست الکترونیکی یا کارت‌ها یا پاکت‌های با آدرس بازگشت
 - ج - روش‌های دیگر: خبرنامه، هدیه
- ۲ - افرادی که با تلفن یا پست به آن‌ها دسترسی پیدا نمی‌شود
 - الف - تماس با دوستان، بستگان یا پزشک
 - ب - درخواست نشانی از خدمات پستی

توانایی پیگیری تمام همگروه یک هدف مهم است. مفقود شدن افراد مورد مطالعه را می‌توان به طرق متعدد به حداقل رساند (جدول ۱). افرادی که در طی مطالعه قصد ترک پژوهش را دارند یا به دلایل دیگر پیگیری آنها مشکل خواهد بود، باید از مطالعه خارج شوند. هنگام ورود به مطالعه پژوهشگر باید اطلاعاتی نظیر نام، نشانی، شماره تلفن پزشک شخصی و شماره تلفن یکی دو نفر از دوستان یا بستگان نزدیک افراد را که با آنها زندگی نمی‌کنند گردآوری کند تا در صورتی که افراد تحت مطالعه جابجا شدند یا مردند بتوانند آنها را پیدا نماید. تماس دوره‌ای با افراد تحت مطالعه، سالی یکی دو بار، به ردیابی آنها کمک می‌کند و ممکن است به هنگام و صحیح بودن ثبت پیامدهای مورد نظر را اصلاح کند. گاهی یافتن افراد برای ارزیابی‌های پیگیری به سماجت و تلاش‌های مکرر بوسیله پست، پست الکترونیکی، تلفن یا حتی ملاقات شخصی نیاز دارد.

خلاصه

۱ - در مطالعه‌های همگروهی، به منظور توصیف بروز یا سیر طبیعی یک حالت و برای تحلیل پیشگویی کننده‌های (عوامل خطر) پیامدهای گوناگون، افراد تحت مطالعه در طی دوره‌ای از زمان، پیگیری می‌شوند. تعیین اینکه متغیر مستقل قبل از متغیر وابسته رویداده است، ترتیب رویدادها را مشخص می‌کند و به کنترل سوگرایی در آن سنجش کمک می‌نماید.

۲ - مطالعه‌های همگروهی به تعداد زیادی شرکت کننده نیاز دارند تا برای یک دوره زمانی طولانی پیگیری شوند. گاهی با تحلیل سوابق یا نمونه‌هایی که قبلاً گردآوری شده‌اند می‌توان با استفاده از طرح همگروهی گذشته‌نگر بر این عیب فائق شد.

۳ - گونه دیگری از مطالعه مقرون به صرفه، طرح مورد - شاهدی لانه گزیده است که در آغاز مطالعه بانک نمونه‌ها، تصاویر یا سوابق گردآوری و تا پایان مطالعه انبار می‌شود، آن وقت بر روی نمونه‌های ذخیره شده تمام افرادی که به بیماری یا پیامد دیگر مبتلا شده‌اند و زیرمجموعه‌ای از کسانی که مبتلا نشده‌اند سنجش‌ها انجام می‌گیرد. در راهکار مورد - همگروهی لانه گزیده، یک نمونه تصادفی واحد از همگروه می‌تواند برای چندین مطالعه مورد - شاهدی، شاهدی، شاهدی‌های فراهم نماید.

۴ - طرح همگروهی چندتایی، که در آن بروز پیامدها در همگروه‌هایی مقایسه می‌شود که اعضای آن سطوح مواجهه مختلفی نسبت به بعضی عوامل دارند و ابزار مفیدی برای مطالعه اثرات مواجهه‌های نادر و شغلی می‌باشد. سرشماری یا مرکز ثبت آمار می‌تواند یک گروه شاهد برونی کارآمد فراهم نماید.

۵ - به منظور تقویت استنتاج‌های علت و معلولی، اندازه‌گیری تمام عوامل مخدوش کننده بالقوه در آغاز مطالعه که ممکن است رابطه بین متغیر مستقل و وابسته را توجیه کند حائز اهمیت است. برای پیشگیری از ارزیابی پیامدهای سوگرا، باید اندازه‌گیری پیامدها با دقت استاندارد شده و کسانی که پیامد را تعیین می‌کنند تا

سرحد امکان نسبت به مقادیر متغیرهای مستقل ناآگاه باشند.

۶ - با پیگیری ناقص افراد تحت مطالعه، قدرت یک طرح همگروهی تضعیف می‌شود. با حذف افرادی که احتمال دارد برای پیگیری در اختیار نباشند، و با یک نظام ردیابی دوره‌ای، و پیگیری شدید تمام افراد تحت مطالعه می‌توان از این خسارت‌ها اجتناب ورزید.

منابع

- 1) Fuchs CS, Giovannucci EL, Colditz GA, et al. Dietary fiber and the risk of colorectal cancer and adenoma in women. *N Engl. J Med* 1999; 340: 169-76.
- 2) Clouse WD, Hallett JW, Jr, Schaff HV, et al. Improved prognosis of thoracic aortic aneurysms: a population-based study. *JAMA* 1998; 280 :1926-9.
- 3) Szklo M, Nieto FJ. *Epidemiology: beyond the basics*. Gaithersburg, MD: Aspen, 2000: 33-38.
- 4) Cauley JA, Lucas FL, Kuller LH, et al. Elevated serum estradiol and testosterone concentrations are associated with a high risk for breast cancer. Study of Osteoporotic Fractures Research Group. *Ann Intern Med* 1999; 130:270-7.
- 5) Matanoski GM., Seltser R., Sartwell PE., Elliot EA: The current mortality rates of radiologists and other physician specialists: deaths from all causes and from cancer. *Am J Epidemiol.* 1975, 101: 188-98.
- 6) Wagoner JK, Archer VE, Lundin FE, et al: Radiation as the cause of lung cancer among uranium miners. *N Engl. J Med* 1965; 273:181-7.

نمونه‌ای از یک مطالعه همگروهی گذشته نگر در مورد ویروس‌های لنفو تروپیک انسانی

| Characteristics | HTLV-I (n = 152) | HTLV-II (n = 387) | negative (n = 799) |
|--|---------------------|----------------------|-----------------------|
| Age (y) | No. (%) | No. (%) | No. (%) |
| 18–29 | 5 (3) | 11 (3) | 34 (4) |
| 30–39 | 28 (18) | 104 (27) | 171 (21) |
| 40–49 | 55 (36) | 168 (43) | 288 (36) |
| 50–59 | 32 (21) | 73 (19) | 175 (22) |
| ≥60 | 32 (21) | 31 (8) | 131 (16) |
| Sex | | | |
| Male | 43 (28) | 102 (26) | 257 (32) |
| Female | 109 (72) | 285 (74) | 542 (68) |
| Race/ethnicity | | | |
| Asian | 20 (13) | 8 (2) | 60 (8) |
| Black | 61 (40) | 125 (32) | 248 (31) |
| Hispanic | 9 (6) | 104 (27) | 150 (19) |
| Other | 1 (1) | 7 (2) | 30 (4) |
| White | 59 (39) | 140 (36) | 309 (39) |
| Unknown | 2 (1) | 3 (1) | 2 (0) |
| Education | | | |
| High school or less | 45 (30) | 135 (35) | 129 (16) |
| Some college | 66 (43) | 195 (51) | 363 (46) |
| College | 30 (20) | 45 (12) | 181 (23) |
| College (>4 years) | 11 (7) | 11 (3) | 123 (15) |
| Income | | | |
| <\$30,000 | 46 (30) | 144 (38) | 167 (21) |
| \$30,000–49,999 | 51 (34) | 120 (32) | 221 (28) |
| ≥\$50,000 | 55 (36) | 113 (30) | 401 (51) |
| Center | | | |
| 1 | 32 (21) | 51 (13) | 122 (15) |
| 2 | 29 (19) | 39 (10) | 102 (13) |
| 3 | 44 (29) | 206 (53) | 345 (43) |
| 4 | 31 (20) | 68 (18) | 156 (20) |
| 5 | 16 (11) | 23 (6) | 74 (9) |
| Blood donor type | | | |
| Autologous | 28 (18) | 39 (10) | 111 (14) |
| Allogeneic | 124 (82) | 348 (90) | 688 (86) |
| Smoking history (pack/y) | | | |
| Nonsmoker | 74 (52) | 125 (36) | 413 (54) |
| 0–13 | 24 (17) | 117 (33) | 184 (24) |
| >13 | 43 (31) | 109 (31) | 174 (23) |
| Alcohol intake (average drinks per wk) | | | |
| Nondrinker | 19 (13) | 20 (6) | 70 (9) |
| 0–1 | 58 (41) | 134 (38) | 352 (46) |
| >1 | 64 (45) | 200 (57) | 339 (45) |
| Lifetime sex partners | | | |
| <6 | 56 (38) | 87 (23) | 381 (49) |
| ≥6 | 92 (62) | 292 (77) | 403 (51) |
| Injection drug use | | | |
| Ever | 148 (98) | 294 (76) | 787 (99) |
| Ex-injection drug user | 2 (1) | 75 (19) | 9 (1) |
| Current injection drug user | 1 (1) | 17 (4) | 1 (0) |

^aMissing data (up to 6%, depending upon the variable) were excluded from the calculation of percentages.