

بسم الله الرحمن الرحيم

اصول تهیه پیشنهادیه پروژه های پژوهشی
روش شناسی تحقیق (سطح اول)، ویراست چهارم

تالیف:

دکتر لطیف گچکار

استاد مرکز تحقیقات بیماری های عفونی و گرمسیری

دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

How to Prepared Research Proposal?

Research Methodology(First level)

4th edition

By:

Latif Gachkar MD

**Professor of Infectious Diseases and Tropical Medicine Research Center, Shahid
Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran**

اصول تهیه پیشنهادیه پروژه های پژوهشی
روش شناسی تحقیق (سطح اول)، ویراست چهارم
تالیف:

دکتر لطیف گچکار
استاد مرکز تحقیقات بیماری های عفونی و گرمسیری
دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

بسم الله الرحمن و الرحيم

سخنی از استاد برای چاپ اول

با حمد و سپاس به درگاه پروردگار جهانیان

دوست عزیز و دانشمند جناب آقای دکتر لطیف گچکار بر بنده منت نهادند که مقدمه ای بر این کتاب نفیس بنگارم. از حدود سی سال پیش که اولین مسئولیت آموزشی خود را به عنوان مدرس دانشکده پزشکی شروع کردم همواره کاستی هایی در زمینه روش های آموزش و پژوهش احساس می نمودم. بنابراین در هنگام سرپرستی دانشگاه سعی در توسعه و اشاعه متدولوژی آموزش و تحقیق در علوم پزشکی گردید که از جمله این اقدامات پایه گذاری کارگاه های روش تحقیق بود. در طی سی سال گذشته همکاران فرهیخته ای در برگزاری این کارگاه ها و اشاعه فرهنگ تحقیق کوشیده اند. اگرچه جزوه های تدوین شده از ابتدا در دسترس قرار داشت ولی یکی از کاستی های کارگاه های مذکور در دسترس نبودن کتابی مدون و منظم برای شرکت کنندگان بود. کتاب حاضر این نقیصه را برطرف کرده و مولف محترم با کوشش فراوان توانسته اند خلاصه مفیدی از مطالبی که برای آشنایی با روش های تحقیق در گستره علوم پزشکی ضروری است را تدوین نمایند. دستمایه اولیه کتاب از یکی از جزوات سازمان بهداشت جهانی برای روش های تحقیق فراهم آمد که با تغییراتی به فارسی برگردانده شد و در طی سال های گذشته هر یک از مدرسان محترم کارگاه های روش تحقیق مطالبی به آن افزودند. با این همه نوشتار کنونی به کلی با جزوه اولیه متفاوت بود و نشانگر تلاش تحسین برانگیز مولف محترم است که توانسته با صرف وقت زیاد نوشتاری تهیه کند که به طور کامل تکافوی احتیاجات فراگیران این کارگاه و نیز مبتدیان روش های تحقیق را بنماید. ضمن تشکر از همه مدرسان و همکاران در کارگاه های روش تحقیق و سپاس ویژه از جناب آقای دکتر گچکار، توفیق روزافزون همه دانش پژوهان را از درگاه ایزد منان مسئلت دارد.

دکتر فریدون عزیزی

استاد دانشکده پزشکی

و رئیس پژوهشکده علوم غدد درون ریز و متابولیسم

دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

مقدمه چاپ اول

مدتی این مثنوی تاخیر شد

مدتی بایست تا خون شیر شد

در تابستان سال ۱۳۶۶ با تدبیر رئیس وقت دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی و همت جمعی از اعضای هیئت علمی آن اولین کارگاه روش شناسی تحقیق برگزار گردید. مطالب این کارگاه و کارگاه های بعدی بر اساس دستورالعمل های سازمان بهداشت جهانی استوار بود. از آن زمان تاکنون بالغ بر ۸۰ کارگاه روش شناسی تحقیق در سطح اول (کارگاه مقدماتی) در دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی برای اعضای هیئت علمی ؛ دستیاران و دانشجویان و بیش از ۵۰ کارگاه در دیگر دانشکده های کشور ؛ اعم از پزشکی ؛ علوم انسانی و فنی و مهندسی ؛ توسط مدرسین کارگاه های این دانشگاه برگزار گردیده است.

تعامل بین مدرسین و فراگیرندگان در کارگاه های فوق آن چنان باعث پربارتر شدن روز افزون مطالب کارگاه بوده است که از مدت ها پیش تجدید نظر در متون کتابچه راهنمای اولیه را اجتناب ناپذیر می نمود. خوشبختانه چنین توفیقی نصیب اینجانب گردید. پایه اصلی نوشته حاضر دستمایه فوق بوده است با این حال برای تبیین دقیق مباحث آن از منابع مختلفی استفاده شده است . متأسفانه به دلایل مختلف از جمله شتاب برای آماده نمودن این نوشته برای سال تحصیلی جدید امکان اشاره به منابع مورد استفاده در متن فراهم نشد. امید می رود چنین نقصی در ویرایش های بعدی برطرف گردد. لازم به ذکر است که مطالب این نوشتار به صورت خلاصه و با زبانی ساده و فقط برای آشنایی استفاده کنندگان با مطالب تهیه شده است. فهم دقیق مطالب و احاطه بر آنها نیازمند مطالعه کتاب های مرجع است.

فراهم شدن نوشته حاضر بدون کمک افراد زیر امکان پذیر نبود. سپاسگزاری از آنان و آرزوی توفیقات بیشترشان تنها کاری است که از دست اینجانب برمی آید:

۱- کلیه روسای دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی و معاونین پژوهشی آن از سال ۱۳۶۶ تاکنون که با اشراف بر لزوم تدریس روش شناسی تحقیق با پشتیبانی کامل خود تداوم این کارگاه ها را امکان پذیر نموده اند. در این میان اشاره به نقش تاثیرگذار جناب آقای دکتر فریدون عزیزی چه در تشکیل چنین کارگاه ها و چه در تداوم و ارتقای آنها واجب می باشد.

۲- کلیه مدرسین و هماهنگ کننده های کارگاه های تشکیل شده که با پشتکار بی نظیر و ارائه دقیق مطالب ارتقای کیفی کارگاه ها را امکان پذیر کرده اند. نقش جناب آقای مهندس ناصر ولایی در این مورد بر افراد آشنا به چنین کارگاه هایی پوشیده نیست.

۳- کلیه فراگیرندگانی که با شرکت فعال در بحث های ارائه شده و اعلام نظرات خود مشوقی برای تداوم کارگاه ها و نیز راهنمایی برای شناخت و رفع کاستی ها آن بوده اند.

دکتر لطیف گچکار

مدیر امور پژوهشی دانشگاه

تابستان ۱۳۸۲

مقدمه‌ای بر ویراست چهارم

جان نباشد جز خبر در آزمون، هرکه را افزون خبر جانش فزون

جان ما از جان حیوان بیشتر، از چه؟ زآن رو که فزون دارد خبر (مولانا)

هدف نهایی تمام تحقیقات در قلمرو علوم پزشکی، اعم از تحقیقات علوم پایه (مطالعات برون تنی و بر روی حیوانات) و علوم بالینی (تحقیقات توصیفی، تحلیلی، تشخیصی، و کارآزمایی‌های بالینی) پیش‌گیری از ابتلا به بیماری‌ها، درمان آنها به منظور کاستن از درد و رنج انسان‌ها و در صورت امکان از بین بردن بیماری‌ها است. چنین هدفی با انجام کارآزمایی‌های بالینی دقیق و اصولی در سطوح مختلف بدست می‌آید. کارآزمایی‌های بالینی براساس یافته‌های تحقیقات توصیفی، تحلیلی، و تشخیصی بنا نهاده و اجرا می‌شود. بنابراین لازم است این تحقیقات طبق اصول شناخته شده‌ای طراحی، اجرا، و گزارش شوند. کتاب پیش‌رو چنین اصولی را مورد بحث و شرح قرار داده است.

برای انتخاب برنامه درمانی برای بیماران خود ناچار از رجوع به منابع گوناگون از جمله کتاب‌های مرجع، مقالات تازه منتشر شده با ساختار کارآزمایی بالینی، مقالات با ساختار متاآنالیز در مورد موضوع مربوطه، یا دستورالعمل‌های (Guidelines) بین‌المللی یا کشوری هستیم. مطالب مربوط به کتب مرجع به رغم قابل اعتماد بودن قدیمی هستند که به این علت ممکن است مقبولیت چندانی نداشته باشند. استناد به مقالات تازه منتشر شده زمانی می‌تواند توجیه‌پذیر باشد که پزشک معالج توانایی بررسی و تعیین اعتبار (Validity) مقالات مذکور را داشته و برنامه درمانی بیمار خود را براساس مطالعاتی که بیشترین اعتبار را دارند انتخاب کرده باشد. در این حالت و در صورت بروز مشکلات قانونی هیات داوران نیز لازم است برای داوری درست از سطح قابل قبولی از توان تعیین اعتبار مطالعه‌ای که برنامه درمانی براساس آن انتخاب شده است برخوردار باشند. با مطالعه مطالب این کتاب تا حد زیادی می‌توان چنین توانایی‌هایی را کسب کرد.

استفاده از یافته‌های مقالاتی با ساختار متاآنالیز از مقبولیت علمی و قانونی کافی برخوردار است. این مقبولیت ناشی از بکارگیری معیارهای بسیار دقیق براساس اصول روش‌شناسی تحقیق در انتخاب مقالاتی که در این گونه تحقیقات استفاده می‌شوند است. دستورالعمل‌های منتشره شده از طرف سازمان‌های مسئول سلامت جامعه برای انتخاب روش‌های درمانی نیز علی‌الاصول براساس مطالعاتی با ساختار متاآنالیز، با مشخصات بالا، انجام می‌گیرد. برای آشنایی و لحاظ اصول روش‌شناسی تحقیق، به منظور افزایش شانس یک تحقیق برای انتخاب در یک مطالعه متاآنالیز و در نهایت دستورالعمل مربوطه، مطالب کتاب حاضر می‌تواند بسیار مفید باشد.

اولین نسخه کتاب فعلی در سال ۱۳۸۲ در اختیار علاقه‌مندان قرار گرفت و تاکنون سه بار تجدید چاپ شده است که نشان دهنده استقبال قابل توجه به مطالب آن است. در چاپ چهارم این کتاب تمام موضوعات با تجدید نظر اساسی و ویراستاری شده و در پایان هر فصلی از آن منابع استفاده شده برای مطالعه بیشتر معرفی شده است.

به همت جناب آقای دکتر سید علی ضیایی معاون محترم پژوهشی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی و جناب آقای دکتر علی بابایی مسئول محترم دفتر آموزش مداوم د. ع. پ. شهید بهشتی مطالب ویراست حاضر موضوع یکی از برنامه‌های آموزش مداوم اعضای هیات علمی و دستیاران کشور قرار گرفته است بدین وسیله مراتب تقدیر و قدردانی خود را از ایشان و کلیه همکاران ارجمند حوزه معاونت پژوهشی دانشکده پزشکی و آموزش مداوم به ویژه جناب مهندس حسین فرح کرد محله و سرکار خانم زینب صادقیان اعلام می‌نمایم.

همچنین سپاسگزاری ویژه خود را از جناب آقای دکتر علی‌اصغر پیوندی رییس محترم مرکز تحقیقات اختلالات شنوایی د.ع.پ. شهید بهشتی که با پشتیبانی خود امکان چاپ ویراست حاضر را فراهم نمودند اعلام می‌نمایم.

در نهایت لازم است از جناب آقای دکتر زرقی معاون محترم تحقیقات و فن‌آوری د.ع.پ. شهید بهشتی و جناب آقای دکتر محمدرضا سهرابی مسئول اداره انتشارات معاونت پژوهشی د.ع.پ. شهید بهشتی برای همکاری صمیمانه در چاپ کتاب حاضر تشکر و قدردانی بعمل آید.

دکتر لطیف گچکار

استاد دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، پاییز ۱۳۹۹

سخنی از جناب آقای دکتر علی اصغر پیوندی

پژوهش یکی از محورهای مهمی است که ضامن پیشرفت و توسعه پایدار در هر کشور به شمار می‌آید. بدون انجام پژوهش امور آموزشی نیز از پویایی و نشاط لازم برخوردار نخواهد بود. همه آنچه به عنوان پیشرفت علوم در دوره‌های گوناگون تاریخ می‌شناسیم، حاصل تلاش افرادی است که در کار خود رویکردی پژوهشی داشته‌اند و ذهن پرسشگرشان همواره محرکی برای فعالیت‌های پژوهشی آنان بوده است.

رشد معنی دار تعداد و سرانه طرح‌های تحقیقاتی و مقالات به عنوان دو شاخص پژوهشی، و همچنین افزایش تعداد پایان نامه‌های مصوب مبتنی بر افزایش تعداد طرح‌های تحقیقاتی، بیانگر افزایش دید پژوهشی و علاقه مندی پزشکان و دانشجویان به پژوهش است. باتوجه به گسترش دانشگاه‌ها و تأکید سیاستگذاران بر ارتقای سطح کیفی دانشگاه‌ها و افزایش فعالیت‌های پژوهشی، نیاز مبرمی به بهبود سطح دسترسی پژوهشگران کشور به نشریه‌های علمی و آخرین دستاوردهای پژوهشی احساس می‌شود.

به منظور آشنایی سیستماتیک اعضای هیئت علمی با روش تحقیق، ترغیب مشارکت اساتید و دانشجویان علاقه مند به اجرای صحیح پژوهش و تهیه بانک اطلاعاتی از پژوهش‌های انجام شده در آموزش پزشکی، چاپ چهارم این کتاب به همت استاد ارجمند جناب آقای دکتر لطیف گچکار تالیف شده است.

دوست عزیز و فرهیخته جناب آقای دکتر لطیف گچکار این افتخار را نصیب بنده کردند که مقدمه ای بر این کتاب ارزشمند و کاربردی بنگارم. ضمن تشکر از همه مدرسان و همکاران در کارگاه‌های روش تحقیق و سپاس ویژه از جناب آقای دکتر لطیف گچکار، موفقیت و سربلندی روزافزون همه دانش پژوهان را از درگاه خداوند منان مسئلت دارم.

دکتر علی اصغر پیوندی

استاد دانشکده پزشکی

و رئیس مرکز تحقیقات اختلالات شنوایی

دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

فهرست

۸-۱۱	عنوان پروژه پژوهشی
۱۲-۱۴	دلایل انتخاب موضوع
۱۵-۱۷	بیان مساله
۱۷	تعریف عملی واژه ها
۱۸-۲۰	بازنگری منابع و اطلاعات
۲۱-۲۵	اهداف پروژه پژوهشی
۲۶-۲۷	پرسش ها و فرضیه های پژوهش
۲۸-۳۳	متغیرها، وضعیت و مقیاس سنجش آنها و فرم اطلاعاتی
۳۴	روش های گردآوری اطلاعات
۳۵-۶۰	نقشه راه پژوهشی
۶۱-۶۵	اعتبار پژوهش
۶۶-۷۷	جامعه مورد بررسی، تعداد، و روش نمونه گیری
۷۸-۷۹	مطالعه آزمایشی
۸۰	نحوه اجرای پروژه پژوهشی
۸۱-۸۵	برنامه برای جمع آوری داده ها، آزمون های آماری، و جداول خالی
۸۶-۸۹	مدیریت پروژه پژوهشی
۹۰-۹۱	اخلاق در پژوهش
۹۲-۹۹	شیوه ارائه گزارشات پیشرفت و پایانی
۱۰۰-۱۰۱	استنتاج علیتی
۱۰۲-۱۱۲	منبع نویسی

فصل اول

عنوان پروژه پژوهشی (Research title)

عنوان هر پژوهشی بهتر است کوتاه (۵ تا ۱۵ کلمه)، رسا، ساده، جامع و مانع باشد. جذاب بودن عنوان شرط دیگری است که نباید شرایط قبلی را تحت تاثیر قرار دهد. اعلام عنوان به صورت جملات پرسشی یا با استفاده از کلمات اختصاری توصیه نمی شود. نهایتاً عنوان باید بیانگر رویکرد پژوهشی (روش تحقیق) مورد نظر نیز باشد. هر موضوعی می تواند از منظر یکی از پرسش های زیر بررسی شود:

یک- وضعیت کلی بیماری مورد نظر چگونه است؟

دو- آیا یک متغیر خاص می تواند عامل خطری برای بیماری مورد نظر باشد؟

سه- اثر اقدام درمانی خاص روی روند بیماری چگونه است؟

چهار- تا چه حدی روش های گوناگون تشخیص بیماری قابل مقایسه با هم هستند؟

برای پاسخ به هر کدام از پرسش های بالا لازم است رویکرد پژوهشی مناسب انتخاب شود. گرچه طبقه بندی این رویکردها در منابع گوناگون دارای هم پوشانی بسیار زیاد و نیز اختلافاتی هست ولی این اختلافات در بیشتر مواقع مربوط به بحث های کلامی است و در هدف به یک نقطه منتهی می شوند. مطالب تمام فصول این کتاب براساس تقسیم بندی زیر پی گرفته می شود:

یک - تحقیق توصیفی (Descriptive study)

دو - تحقیق تحلیلی (Analytic study)

سه - تحقیق تجربی/کار آزمایشی های بالینی (Experimental study/Clinical trials)

چهار - تحقیق تشخیصی (Diagnostic study)

تحقیق توصیفی (Descriptive study): در این رویکرد یک گروه انتخاب و بررسی می شود. این روش به زیر گروه هایی که در پایین به آنها اشاره می شود تقسیم می گردد:

یک- **تحقیق توصیفی مقطعی (Descriptive cross sectional study):** پرکاربردترین تحقیقات توصیفی است که در یک مقطع زمانی و با دو هدف مهم انجام می شود. هدف اول تعیین شیوع یک رخداد یا بیماری خاص و هدف دوم تعیین تشابهات و اختلافات دو زیر گروه بدست آمده از مطالعه (افراد با و بدون بیمار) است تا از طریق آن بتوانیم عوامل خطر احتمالی را برای بیماری مورد نظر پیدا کنیم. عنوان چنین تحقیقاتی به صورت زیر نوشته می شود:

بررسی میزان شیوع پره اکلامپسی و عوامل همراه آن در مراجعین به بیمارستان ... در سال

در این تحقیق تمام خانم های بارداری که در مدت یک سال به بیمارستان ... مراجعه می کنند معاینه می شوند تا اولاً تعداد مبتلایان به پره اکلامپسی (تعیین شیوع) مشخص شود ثانیاً با مقایسه افراد با و بدون پره اکلامپسی عوامل خطر احتمالی آن تعیین گردد.

دو- تحقیق توصیفی طولی (Descriptive longitudinal study): در این رویکرد نیز دو هدف مهم تعیین میزان بروز و تعیین عوامل خطر احتمالی پی گیری می شوند. عنوان چنین تحقیقاتی به صورت زیر نوشته می شود:

بررسی میزان بروز هیپوکالمی و عوامل همراه آن در بیماران بستری در بخش مراقبت های ویژه بیمارستان ... در سال

در این تحقیق به مدت یک سال تمام بستری شدگان بخش مراقبت های ویژه بیمارستان ...، که در شروع مطالعه بدون هیپوکالمی هستند، برای مدت منطقی از نظر موضوع پی گیری خواهند شد تا مشخص گردد چند نفر از آنان دچار هیپوکالمی می شوند (تعیین بروز) و افراد با و بدون ابتلا به هیپوکالمی در چه مشخصاتی مشابه و متفاوت (تعیین عوامل خطر احتمالی برای هیپوکالمی) هستند.

سه- تحقیق توصیفی همبستگی (Correlation or relationship study): براساس هدف می تواند به صورت همبستگی اکتشافی (Exploatory) یا پیش بین (Predictive) انجام گیرد. عنوان چنین تحقیقاتی به ترتیب به صورت زیر نوشته می شود:

بررسی همبستگی سطح کلسترول سرم با فشار سیستولیک خون در مراجعین به بیمارستان ... در سال

در این تحقیق در تمام مراجعین به بیمارستان ... در زمان مشخص شده تحقیق هم زمان سطح کلسترول سرم و نیز مقدار فشار سیستولیک خون اندازه گرفته می شود تا مشخص گردد با بالا یا پایین رفتن سطح کلسترول سرم فشار سیستولیک خون مراجعین چه تغییری می کند (بالا می رود یا پایین می رود). این رویکرد برای شناخت عامل خطر احتمالی بیماری مورد نظر، پرفشاری خون در مثال بالا، انجام می گیرد.

بررسی عوامل پیش بین مقدار فشار سیستولیک خون در مراجعین به بیمارستان الف در سال

در این مطالعه به جای یک متغیر (سطح کلسترول در مثال بالا) چندین متغیری که احتمالاً در تعیین مقدار فشار سیستولیک خون نقش دارند انتخاب می شوند تا اولاً مشخص شود کدامیک از این متغیرها واقعا عامل تعیین کننده مقدار فشار سیستولیک خون هستند و ثانیاً سهم هر کدام از آنها (ضریب همبستگی) در مقدار مشخص فشار خون چقدر است.

چهار- تحقیق توصیفی برای تعیین دانش، نگرش، و عملکرد (Knowledge, Attitude, Practice study=KAP study): با چنین رویکردی هم چنان که پیدا است دانش، نگرش، و عملکرد افراد انتخاب شده در مورد موضوع خاصی تعیین می شود. عنوان چنین تحقیقاتی به صورت زیر نوشته می شود:

بررسی دانش، نگرش، و عملکرد پرستاران بخش عفونی بیمارستان ... در مورد مبتلایان به AIDS در سال

پنج- تحقیق توصیفی به روش دلفی (Descriptive study with Delphi technique): این روش برای تعیین و جمع بندی دیدگاه های صاحب نظران درباره یک موضوع خاص انجام می گیرد و عنوان بندی آن به قرار زیر است:

بررسی نظر هیات علمی دانشکده های پزشکی درباره مسایل و مشکلات رشته پزشکی در سال
شش- گاهی تعیین وضعیت یک بیماری براساس داده های موجود در پرونده های بایگانی شده در یک مرکز که به صورت معمول، و نه براساس برنامه از قبل تعیین شده برای تحقیق، گردآوری شده اند انجام می گیرد. عنوان چنین تحقیقاتی که به مطالعه متکی بر داده های موجود (Existing data study) یا مطالعه روی داده های از قبل فراهم شده (Routine data base study) معروف است به صورت زیر می تواند باشد:

بررسی شیوع تب مالت در مراجعین به بیمارستان الف از سال تا

واضح است که مدت تعیین شده در عنوان باید به زمان گذشته (مثلا ده سال گذشته) اشاره داشته باشد.

تحقیق تحلیلی (Analytic study): به دنبال به سامان رسیدن پژوهش های توصیفی که یکی از اهداف مهم آنها تعیین عوامل خطر احتمالی برای بیماری مورد نظر است لازم است تحقیقات دیگری برای رد یا قبول احتمال عامل خطر بودن متغیر مورد نظر انجام گیرد. مثلا اگر در تحقیق توصیفی که با هدف "تعیین فراوانی پره اکلامپسی در خانم های باردار مراجعه کننده به بیمارستان الف در سال" انجام شده است مشخص شود که ده درصد مراجعین مبتلا به پره اکلامپسی بوده اند و در این بیماران فراوانی پرفشاری خون بصورت معنی داری از نظر آماری بیش از خانم های سالم از این نظر بوده است نتیجه گیری منطقی پژوهش این خواهد بود که **احتمالا** پرفشاری خون عامل خطری برای پره اکلامپسی است. برای رد یا قبول چنین احتمالی لازم است پژوهش هایی با رویکرد تحلیلی انجام گیرد. این گونه پژوهش ها که با انتخاب **دو یا چند گروه مستقل** (برخلاف پژوهش های توصیفی که از ابتدا با انتخاب یک گروه مستقل شروع می شود) آغاز و با هدف تعیین رابطه (Association) عامل خطر احتمالی با بیماری مورد نظر انجام می شود را می توان با یکی از چهار رویکرد تحلیلی مورد شاهدهی (Case – control approach)، همگروهی (Cohort approach)، Nested case control approach، یا هم گروهی تاریخی (Historical cohort approach) انجام داد. عنوان چنین تحقیقاتی را، بدون در نظر گرفتن رویکرد آن، می توان به صورت **"بررسی رابطه پرفشاری خون با پره اکلامپسی"** اعلام نمود. با این حال بهتر است در نوشتن عنوان چنین تحقیقاتی رویکرد پژوهشی آن نیز مشخص گردد که در این صورت برای تحقیق مورد-شاهدهی یا Nested case control عنوان بالا به صورت **"بررسی فراوانی پرفشاری خون در مبتلایان به پره اکلامپسی و گروه شاهد آنان"** و برای تحقیق همگروهی یا همگروهی تاریخی به صورت **"بررسی فراوانی پره اکلامپسی در افراد با و بدون پرفشاری خون"** نوشته می شود. در عنوان تحقیقات تحلیلی لزومی به اعلام زمان و مکان تحقیق نیست.

تحقیق تجربی/کارآزمایی بالینی (Experimental study/Clinical trial): شرط اصلی چنین تحقیقاتی انجام مداخله از طرف تیم تحقیق است که اگر این مداخله روی انسان انجام گیرد کارآزمایی بالینی و اگر روی غیرانسان (روی حیوانات و یا میکروارگانیسم ها) انجام پذیرد تحقیق تجربی نام می گیرد. در عنوان این گونه تحقیقات لزومی به اعلام زمان و مکان تحقیق نیست. عنوان چنین تحقیقاتی به صورت زیر خواهد بود:

بررسی اثر ورزش هوازی بر نمایه توده بدنی مبتلایان به دیابت نوع دو

مقایسه اثر آسپیرین و استامینوفن بر درد استئوآرتریتی زانو

بررسی اثر سلولهای بنیادی مزانشیمی مشتق از بافت چربی انسانی بر نقص استخوانی جمجمه موش های صحرایی با کم کاری تیروئید

بررسی اثر عصاره سیاه دانه (Nigella sativa) بر روند بلوغ تخمک های تخمدان پلی کیستیک در موش

تحقیق تشخیصی (Diagnostic study): در این گونه تحقیقات روش یا روش های تشخیصی مختلف با یک روش تشخیصی استاندارد مقایسه می شود تا کارآیی (حساسیت، اختصاصیت، ارزش پیش گویی کنندگی مثبت و منفی، و) آنها در مقایسه با روش استاندارد مشخص شود. در عنوان این گونه تحقیقات لزومی به اعلام زمان و مکان تحقیق نیست. عنوان چنین تحقیقاتی به صورت زیر خواهد بود:

بررسی کارآیی کامل ادرار در مقایسه با کشت ادرار در تشخیص عفونت ادراری

در این تحقیق کشت ادرار به عنوان آزمایش استاندارد در نظر گرفته خواهد شد.

برای مطالعه بیشتر نگاه کنید به:

فصل دوم

دلایل انتخاب موضوع (Justification of the research topic)

بی شک هر پژوهشگری نسبت به پروژه پژوهشی خود علاقه مند است و آنرا ارزشمند می داند ولی چون پژوهش اولایک کار دسته جمعی است و ثانیاً ، حداقل در تامین بودجه آن، نیاز به کمک موسسه یا موسساتی است می توان به منظور دور نگه داشتن تحقیق از گزند ارزش گذاری های فردی و اتلاف سرمایه شاخص هایی برای ارزشیابی آن پیشنهاد کرد. این شاخص ها هم برای تیم تحقیق جهت ارزشیابی پروژه خود و هم برای سازمان بودجه دهنده جهت اولویت بندی پروژه های پژوهشی می تواند بسیار سودمند باشد. این شاخص ها برای ارزشیابی کلی پروژه نیز استفاده می شوند و براساس آنها لازم است قسمت های مختلف پروپوزال پژوهشی تدوین و ارزشیابی شود. شاخص های مذکور را می توان در قالب شش پرسش به قرار زیر عنوان کرد. برای روشن شدن مطلب پاسخ این پرسش ها براساس عنوان پروژه پژوهشی فرضی "مقایسه اثر آسپیرین و استامینوفن بر درد استئوآرتریتی زانو" نیز ارائه می شود:

یک- با انجام این تحقیق به چه پرسش هایی پاسخ داده می شود و فایده پاسخ به آنها چیست؟ پاسخ قسمت اول این پرسش در حقیقت بسط عنوان ارائه شده برای پروژه پژوهشی است ولی لازم است با روشنی هر چه تمام تر همراه باشد و پاسخ قسمت دوم هدف کاربردی پروژه پژوهشی را مشخص می کند.

با انجام این تحقیق به این پرسش پاسخ داده خواهد شد:

۱- در افراد دچار استئوآرتریتی زانو دریافت کننده آسپیرین یا استامینوفن اختلافی از نظر درد دیده می شود؟

۲- اختلاف مشاهده شده چقدر است؟

۳- اختلاف مشاهده شده از نظر آماری معنی دار است؟

۴- با مشخص شدن پاسخ پرسش های بالا می توان رویکرد مناسب تری برای کنترل درد استئوآرتریتی پیشنهاد کرد(هدف کاربردی).

دو- آیا توانایی انجام تحقیق را از نظر پرسنل متخصص، تجهیزات، مواد مصرفی، مالی، و دسترسی به نمونه ها دارید؟

با توجه به شرکت روماتولوژیست (برای تشخیص بیماری و تعیین پاسخ به مداخله)، در اختیار داشتن ابزار اندازه گیری درد (شاخص VAS)، تامین هزینه تحقیق از طرف دانشکده ...، و امکان دسترسی به مبتلایان به استئوآرتریت زانو در درمانگاه روماتولوژی بیمارستان محل انجام تحقیق توانایی انجام تحقیق وجود دارد.

سه- بر اساس کدام دلایلی انجام این طرح را جزو اولویت های تحقیقاتی رشته خود می دانید؟ اگر سازمان بودجه دهنده (مثلا دانشگاه علوم پزشکی و یا وزارت بهداشت، آموزش و درمان) اولویت های پژوهشی خود را اعلام کرده باشند و پروژه پیشنهاد شده جزو این اولویت ها باشد کافی است همین مطلب برای پاسخ ارائه شود در غیر این صورت می توان برای پاسخ مطلب زیر را عنوان کرد:

با توجه به شیوع استئوآرتریت زانو، به ویژه در کهن سالان، و درد ناشی از آن که باعث ناکارآمدی بیشتر مبتلایان می شود تحقیق در این مورد از اولویت های رشته روماتولوژی است.

چهار- آیا انجام طرح از آن چنان سادگی برخوردار است که بتوان آنرا در مدت مناسبی به اتمام رساند؟ مناسب بودن مدت انجام طرح تحقیقاتی با توجه به وضعیت پیشنهاد دهندگان پروژه پژوهشی تعیین می شود. مثلا اگر پروژه پژوهشی پایان نامه دستیاری نیز باشد (که اغلب اوقات چنین است) چون دستیاران معمولا برای مدت محدودی، حداکثر پنج سال، در اختیار دانشگاه بوده و در این مدت علاوه بر انجام کار پژوهشی برای پایان نامه عهده دار وظایف مهم دیگری نیز هستند به نظر می رسد مدت مناسب برای چنین پروژه هایی حداکثر یک سال باشد. این مطلب در پاسخ به پرسش بالا باید مشخص شود.

پنج- بر اساس کدام دلایل نتیجه تحقیق در مقابل بودجه درخواستی توجیه پذیر است؟ اگر اولویت انجام پروژه پیشنهادی در پاسخ به پرسش سوم مشخص شده باشد در جواب به این سؤال کافی است به همان موضوع اشاره شود.

شش- آیا از سوابق تحقیقاتی موضوع پیشنهادی اطلاع دارید؟ آیا به چنین سوابقی دسترسی دارید؟ به جرات می توان ادعا کرد که هیچ پروژه پژوهشی نیست که بدون سابقه قبلی بوده و پژوهشگران دیگری روی آن کار نکرده باشند. اما در این مورد به پژوهشگران کم تجربه توصیه می شود که روی طرح تحقیقاتی کار کنند که تعداد قابل توجهی، مثلا حداقل ده مقاله، کاملا مرتبط با موضوع خود را بررسی کرده باشند که در این صورت با اعلام مطلب زیر به پرسش بالا می توان پاسخ داد:

با توجه به قسمت بازنگری منابع و اطلاعات سوابق کافی برای موضوع پیشنهادی در دست است که در طراحی پروژه کمک کننده بوده و در گزارش پایانی طرح استفاده خواهند شد.

مطلب بالا مانع ارائه طرح های تحقیقاتی با نوآوری های بارز نیست ولی چنین طرح هایی باید توسط افراد کاملا وارد به ظرایف تحقیقاتی پیشنهاد شده و اداره شوند. مثلا فرض کنید پژوهشگری می خواهد اثر فراورده های حاوی آهن را روی نمایه

توده بدنی بررسی کند و با جستجوی کاملی که انجام داده هیچ مقاله ای که در آن اثر ترکیبات آهن روی نمایه توده بدنی بررسی شده باشد را پیدا نمی کند. این پژوهشگر می تواند جستجوی خود را گسترش داده و مثلاً دنبال مقالاتی باشد که دیگر ترکیبات فلزی دو یا سه ظرفیتی (مثلاً مس) و یا ترکیبات فلزی بطور کلی را روی نمایه توده بدن آزمایش کرده باشند. در این صورت برای توجیه انجام تحقیق روی ترکیبات آهن لازم است روی عوامل مشترک ترکیبات آهن و مس (مثلاً راه متابولیسم آنها یا) تکیه کند. چنین کاری از عهده افراد ماهر در موضوع پیشنهادی و مسلط به کارهای تحقیقاتی برمی آید.

برای مطالعه بیشتر نگاه کنید به:

Varkevisser C M, Pathmanathan I, Brownlee A. Designing and Conducting. Health Systems Research Projects. Volume I: Proposal Development and Fieldwork. Pp27-36. World Health Organization / International Development Research Centre 2003. Availabl at:
[http://archives.who.int/prduc2004/Resource Mats/Designing_1.pdf](http://archives.who.int/prduc2004/Resource_Mats/Designing_1.pdf). October 2016.

فصل سوم

بیان مساله (statement of research problem)

با نوشتن قسمت بیان مساله چرایی لزوم انجام تحقیق روشن می شود و روشن شدن این مطلب نه تنها برای پیشنهاد دهندگان پروژه، برای اشراف کامل به کار خود، مهم است بلکه برای سازمان بودجه دهنده، که در نهایت پروژه با تایید آن باید شروع گردد، نیز بسیار اهمیت دارد. اگرچه تمام قسمت های پروپوزال توسط سازمان بودجه دهنده و داوران تعیین شده از طرف آن دقیقاً بررسی می شود ولی قسمت بیان مساله است که تعیین کننده تصویب طرح برای اجرا خواهد بود. اگر بیان مساله مجاب کننده بوده و قسمت های دیگر پروپوزال ایراد داشته باشند می توان آنها را اصلاح کرد ولی در صورت قانع نشدن سازمان بودجه دهنده به لزوم انجام پروژه پژوهشی نیازی به بررسی قسمت های دیگر پروپوزال نخواهد بود.

پیش نیاز نگارش قسمت بیان مساله مطالعه کامل و گسترده منابع و اطلاعات مربوط به موضوع تحقیق است تا بتوان براساس آن لزوم چرایی انجام تحقیق بصورت منطقی و منسجم ارائه شود. قسمت بیان مساله یک پروپوزال پژوهشی شباهت کامل به مقدمه یک مقاله علمی دارد و می توان با مطالعه مقدمه چند مقاله مرتبط با موضوع تحقیق الگوی مناسبی برای آن پیدا کرد. برای روشن شدن مطلب محتوای بیان مساله پروپوزال براساس عنوان پروژه پژوهشی " بررسی رابطه عملکرد نوتروفیلی با شدت بیماری پریدونتال در افراد دیابتیک " ارائه می شود:

یک- تعریف از بیماری مورد نظر پروپوزال: این تعریف که برای دستیابی به زبان مشترک با سازمان بودجه دهنده و داوران آن لازم است باید بسیار مختصر و کوتاه باشد. برای مثال بالا می توان چنین نوشت:

دیابت اختلال متابولیکی مزمنی است که فرد را مستعد ابتلا به بیماری های مختلف از جمله بیماری های عفونی می نماید (۱). عفونتهای پریدونتال (پریدونتیت) بعنوان ششمین مشکل افراد دیابتیک مطرح شده است (۳).

دو- ارائه مطلبی درباره اهمیت بیماری مورد نظر: برای این قسمت ارائه آماری مربوط به درصد مبتلایان به بیماری مورد نظر کافی خواهد بود. برای مثال بالا چنین می توان نوشت:

شیوع پریدونتیت در بزرگ سالان دارای دیابت وابسته به انسولین تا ۳۹٪ برآورد گردیده است (۴). خطر بروز پریدونتیت در افراد دیابتیک در مقایسه با غیر دیابتی ها تا ۳ برابر تخمین زده می شود (۵) و بروز آن در دیابتی های ۲۴-۱۵ ساله دوبرابر بیش از افراد ۳۴-۲۴ ساله اعلام شده است (۶).

سه- اعلام نحوه مواجهه فعلی با بیماری مورد نظر:

مواجهه فعلی با پریدنتیت دیابتی شامل کنترل قند خون، رعایت بهداشت دهان و دندان، درمان آنتی بیوتیکی، و در نهایت اقدامات جراحی است (۷و۶).

چهار- بیان عوارض و عواقب بیماری:

در صورت عدم درمان پریدنتیت افزایش حجم لثه؛ تشکیل مکرر آبسه؛ تحلیل پیشرونده استخوان؛ بروز پاکت های عمیق؛ حرکت دندان ها و نهایتا لقی و از دست دادن آنها قابل انتظار است (۸و۹).

پنج- اعلام عوامل مرتبط و تاثیر گذار بر بیماری و عوارض آن: در این قسمت ضمن برشمردن عوامل عمده مرتبط و تاثیر گذار بر بیماری و عوارض آن برای اولین بار در مورد موضوع اصلی پروپوزال پیشنهادی مطلب ارائه می شود. برای مثال بالا این قسمت را می توان چنین نوشت:

عواملی مانند تغییرات عروقی، متابولیسم کلاژن، فلور میکروبی، مکانیسم دفاعی (۴) و تغییرات غدد بزاقی و خشکی دهان (۹) در بروز پریدنتیت دیابتی ها موثر دانسته شده اند.

شش- نشان دادن نقاط تاریک یا وجود تناقضات یا اختلاف نظرهای موجود درباره موضوع اصلی طرح. این قسمت به موضوع اصلی طرح و نوع روش تحقیق در نظر گرفته شده وابسته است. مثلاً برای پروپوزالی با روش تحقیق توصیفی می توان به نبود آماری از گستردگی بیماری، اختلاف در آمارهای ارائه شده، در تحقیق تحلیلی به تناقض یا اختلاف نظر در مورد ارتباط موضوع اصلی طرح با بیماری مورد نظر، در تحقیق تجربی یا کارآزمایی بالینی به اثر مداخله پیشنهادی بر روند بیماری یا اختلاف نظر در مورد آن، و بالاخره در تحقیق تشخیصی به سودمند بودن روش پیشنهادی در مقایسه با روش استاندارد اشاره کرد. برای مثال بالا که یک تحقیق تحلیلی است می توان نوشت:

در ارتباط با تغییرات مکانیسم دفاعی، عملکرد نوتروفیل ها بیش از همه مورد توجه و تحقیق قرار گرفته است (۱۲-۹). عده ای کاهش کموتاکسی نوتروفیل ها را در دیابتی های مبتلا به پریدنتیت شدید در مقایسه با دیابتی های غیر مبتلا و افراد سالم نشان داده اند (۹ تا ۱۲) با این حال در تحقیقات دیگری وجود کموتاکسی کاهش یافته در دیابتی های مبتلا به پریدنتیت، صرف نظر از شدت آن، رد شده است (۱۳ و ۱۴).

هفت- ارائه تصویری روشن و نسبتاً کاملی از طرح: در این قسمت چهارچوب کلی طرح و هدف نهایی آن اعلام می شود و بهتر است با اعلام دستاورد احتمالی طرح تحقیقاتی و خلاصه ای از آن چیزی که نتایج طرح می تواند در حل مساله کمک کند همراه باشد. برای مثال بالا می توان مطلب زیر را ارائه کرد:

با توجه به مطالب فوق در این تحقیق در نظر است با مراجعه به مرکز تحقیقات غدد درون ریز دانشگاه در دیابتی های دارای پریدونتیت شدید شاخص های عملکردی نوتروفیلی اندازه گیری شده و نتایج آن با گروه شاهد مقایسه شود. در صورت دستیابی به رابطه بین عملکرد نوتروفیلی و پریدونتیت در افراد دارای دیابت می توان با ارتقا توانایی سیستم ایمنی از بروز آن پیشگیری نمود که نحوه چنین اقدامی می تواند موضوع تحقیقات دیگری باشد.

همان طوری که در مثال بالا مشخص است لازم است شش قسمت اول مطالب بیان مساله براساس مستندات علمی، که با شماره رفرنس مشخص می شوند، استوار باشد.

تعریف عملی واژه ها (Operational definition)

لازم است در آخرین قسمت بیان مساله واژه هایی که خاصیت قراردادی داشته و احتمال استنباط فردی از آنها متصور است به روشنی تعریف شوند. در این قسمت می توان ابتدا تعریف علمی واژه مورد نظر را ارائه نمود سپس تعریف همان واژه را بر اساس قراردادی که طرح اعلام می کند بیان کرد. تعریف عملی یک واژه می تواند دقیقا بر تعریف علمی آن منطبق بوده و یا بر اساس امکانات طرح، اندکی از آن متفاوت باشد که در این صورت لازم است دلیل این تفاوت نیز اعلام شود. با اعلام تعریف عملی از واژه ها مشخص خواهد شد که در تحقیق پیشنهادی واژه مورد نظر چه معنی داشته و چگونه اندازه گیری خواهد شد. نظر به اینکه چنین تعریفی یکی از ملاک های اصلی داور، تصویب، اجرا و نتیجه گیری از طرح پیشنهادی است لازم است که ارائه آن روشن و دقیق بوده و از نظر علمی نیز قابل قبول باشد. مثلا در آخرین قسمت بیان مساله طرح تحقیقاتی با عنوان " بررسی رابطه عملکرد نوتروفیلی با شدت بیماری پریدونتال در افراد دیابتیک " می توان نوشت:

تعریف عملی واژه ها:

یک- مبتلایان به پریدونتیت شدید در این تحقیق به کسانی گفته می شود که دارای Attachment loss بیش از ۵ میلی متر در حداقل ۶ ناحیه دندانی داشته باشند.

دو- در این تحقیق کسانی مبتلا به دیابت در نظر گرفته می شوند که دارای قند خون بالای ۱۲۰ میلی گرم در سه آزمایش ناشتای متوالی باشند.

سه- گروه شاهد این تحقیق افراد غیردیابتی با Attachment loss کمتر از ۳ میلی متر و دارای وضعیت یکسان از نظر بهداشت دهان، مصرف دارو، سن، جنس، مصرف دخانیات، وضعیت اجتماعی اقتصادی و تغذیه با گروه دیابتی هستند.

چهار- عملکرد نوتروفیلی در این تحقیق با شاخص های Chemotaxi، NBT و Cheemiluminescence اندازه گیری خواهد شد.

برای مطالعه بیشتر نگاه کنید به:

How to Write a Problem Statement. Availabl at:

http://archives.who.int/prduc2004/Resource_Mats/Designing_1.pdf. October 2016.

فصل چهارم

بازنگری منابع و اطلاعات (Review of literatures and informations)

هر طرح تحقیقاتی با پرسشی جرقه زده در ذهن آغاز می شود. آمادگی ذهنی نیز به توان علمی و تا حدودی قدرت خلاقانه فرد وابسته است. توان علمی برای طرح پرسش تحقیقاتی با مطالعه مداوم در رشته مرتبط حاصل می شود. اما به دنبال طرح پرسش اولیه است که کار بازنگری منابع و اطلاعات آغاز می شود. اگر چه منابع گوناگونی مثل کتب مرجع، پایان نامه های مقاطع مختلف، نظرات اعلام شده از طرف سرشناسان علم مورد نظر، و ... را می توان برای این منظور بررسی کرد ولی اکیدا توصیه می شود که ابتدا مقالات مرتبط جستجو و بررسی شوند و در صورت دست نیافتن به آنها، با فرض محال!، از منابع دیگر استفاده شود.

بازنگری منابع در ابتدا در گستره وسیعی صورت می گیرد. مثلا فرض کنید روماتولوژیستی در کار درمان مبتلایان به استئوآرتریت زانو است و پرسشی با این مضمون در ذهنش جرقه می زند " اثر آسپیرین و استامینوفن در کاهش درد مبتلایان به استئوآرتریت زانو چگونه است؟ " به دنبال این پرسش لازم است جستجویی برای دستیابی به مقالات معتبری در باره استئوآرتریت زانو و درمان های پیش نهادی آن، بصورت کلی، انجام گیرد. با این جستجو پژوهشگر به اطلاعات موجود درباره موضوع اشراف پیدا کرده و نیز منابع کافی برای نوشتن قسمت های یک تا پنج بیان مساله پروپوزالی با عنوان " **مقایسه اثر آسپیرین و استامینوفن بر درد استئوآرتریتی زانو** " فراهم می شود. بعد از این لازم است پژوهشگر گستره جستجوی خود را محدود به یافتن منابعی که در آنها اختصاصا آسپیرین و استامینوفن روی درد استئوآرتریتی زانو بررسی شده اند بکند. که در این صورت یکی از چند حالت زیر ممکن است پیش آید:

یک- هیچ مقاله ای در ارتباط با موضوع بدست نمی آید. در این صورت لازم است جستجو با دقت هر چه بیشتری ادامه یابد و اگر متعاقب آن نیز، با فرض بسیار کم، مقاله ای مرتبط با موضوع یافت نشد موضوع تحقیق مورد نظر را می توان گونه ای از نوآوری دانست که در این صورت لازم است به مطالب بند آخر سؤال شش دلایل انتخاب موضوع فصل دوم این کتاب توجه شود.

دو- در اکثریت قریب به اتفاق مقالات اثر یکی از داروها (مثلا آسپیرین) نسبت به داروی دیگر در کاهش درد استئوآرتریتی بهتر گزارش شده است. در چنین وضعیتی انجام طرح مورد نظر تا زمان ارائه دلایلی دال بر داشتن ایرادات و اشکالات مقالات در دسترس نمی تواند توجیه پذیر باشد. برای یافتن این اشکالات لازم است هر مقاله ای از دو منظر علم روماتولوژی و روش شناسی تحقیق بصورت نقادانه ای بررسی شود تا با اعلام این اشکالات در قسمت شش بیان مساله توجیهی منطقی برای اجرا طرح فراهم شود.

سه- در مقالات بدست آمده اتفاق نظری بر ارجح بودن یکی از داروهای مورد نظر دیده نمی شود. در چنین صورتی و با اعلام این اختلاف نظرها در قسمت شش بیان مساله به راحتی می توان اجرای طرح را توجیه نمود.

چهار- تمام مقالات بدست آمده، با هر نتیجه ای که اعلام کرده باشند، مربوط به تحقیقات خارج از کشور بوده و روی جمعیت ایرانی چنین مطالعه ای انجام نگرفته است. در چنین حالتی اغلب پژوهشگر محکم ترین دلیل برای اجرای طرح خود را انجام نشدن آن در ایران اعلام می کند. برای مثال در قسمت بیان مساله عنوان فرضی بالا اعلام می کند " به رغم تحقیقات روی اثر آسپیرین و استامینوفن در کشورهای دیگر اثر این دو دارو در ایران روی درد استئوآرتریتی بررسی نشده است ". چنین دلیلی تا زمان ارائه مستندات علمی قوی دال بر اختلاف جمعیت ایرانی با جوامع دیگر در پاسخ دهی به دو داروی مورد نظر، از دید علم فارماکولوژی، داروسازی، ... نمی تواند توجیه کننده اجرای تحقیق بالا باشد.

لزوم بازنگری منابع در مطالب بالا بر نوشتن قسمت بیان مساله پروپوزال تحقیقاتی استوار است. با این حال در قسمت های دیگر پروپوزال نیز ممکن است نیاز به استفاده از تجربه دیگران باشد. مثلا اگر در مقاله ای برای اندازه گیری درد استئوآرتریتی از شاخص دیداری درد (Visual analog Scale=VAS) استفاده شده باشد و پژوهشگر مایل به استفاده از این شاخص در طرح تحقیقاتی خود باشد می تواند استفاده از آنرا بصورت مستند توجیه کند. اما یکی از مهم ترین قسمت های طرح تحقیقاتی که شالوده آن بر بازنگری مقالات استوار است قسمت بحث گزارش پایانی طرح تحقیقاتی است. در این قسمت لازم است یافته های تحقیق خود با یافته های دیگران مقایسه و ارزیابی شود. بنابراین بازنگری منابع نه تنها کمک کننده نگارش پروپوزال تحقیقاتی است بلکه در نوشتن گزارش پایانی آن و حتی مقاله حاصل از کار تحقیقاتی بسیار کمک کننده است.

جستجو برای دستیابی به مقالات معتبر، مرتبط، و روزآمد نیاز به مهارت دارد و برای این منظور ممکن است از یاری افراد دیگری سود جست اما به جرات می توان گفت که هیچ دلیلی، از جمله نداشتن دسترسی به مقالات منتشر شده، نمی تواند توجیهی برای کم کاری در این باره باشد.

برای بررسی مقالات به منظور استفاده از آنها در پروپوزال، گزارش پایانی طرح، یا مقاله حاصل از آن نیاز به دستیابی به متن کامل مقاله است. البته در شرایط بسیار ویژه می توان از چکیده چند مقاله نیز استفاده کرد اما بهتر است تعداد این گونه موارد به حداقل برسد. با مطالعه موشکافانه متن اصلی مقالات، و نه چکیده آنها، لازم است برای هر مقاله ای برگه ای حاوی مطالب زیر تهیه شود

قسمت یکم- **معرفی مقاله:** در این قسمت اسامی نویسندگان، محلی که تحقیق در آنجا انجام گرفته، زمان انجام تحقیق (یا زمان انتشار مقاله و یا زمان ارائه مقاله به مجله) و هدف تحقیق اعلام می شود. ذکر این مطالب می تواند تاحدودی نشان دهنده اعتبار مقاله باشد. اکثر اطلاعات فوق در اول هر مقاله ای وجود دارد و در مقالات خوب تدوین شده می توان با مراجعه به جملات آخر قسمت مقدمه هدف از تحقیق را مشخص کرد.

قسمت دوم- **بررسی مقاله:** در این قسمت باید خلاصه کاملی!! از نحوه انجام تحقیق با تکیه بر توضیح دقیق متغیرها، روش تحقیق، جامعه مورد بررسی، تعداد نمونه، روش نمونه گیری، خصوصیات نمونه ها (سن، جنس، وضعیت بیماری، سابقه مصرف دارو، بیماریهای زمینه ای و...)، نوع و نحوه مداخله انجام گرفته، روش پیگیری، افراد ارزیابی کننده و آزمونهای آماری استفاده شده آورده می شود. برای دستیابی به این اطلاعات بررسی دقیق قسمت مواد و روش های مقاله در دسترس اجتناب ناپذیر است. ارائه مهمترین یافته های مقاله نیز در این قسمت لازم است که می بایستی با مراجعه به قسمت "یافته ها"ی مقاله آنها را استخراج نمود و یا در مقالات خوب تدوین یافته می توان یافته های اصلی را در بندهای اول قسمت "بحث" پیدا کرد. در نوشتن محتوای این قسمت نباید هیچگونه دخل و تصرف و یا استنباط ذهنی از طرف فرد بررسی کننده انجام گیرد.

قسمت سوم- **بیان نکات قوت و ضعف مقاله:** هدف نهایی هر تحقیقی ارتقای کیفی زمینه مورد بحث است تا از طریق آن و رسیدن به یک کیفیت قابل قبول موضوع بعنوان یک واقعیت علمی در نظر گرفته شود. بنابر این هر مقاله و کار تحقیقی

همان طوری که دارای نکات مثبتی است نمی تواند عاری از ضعف نیز باشد. بررسی مقاله از این منظر براساس علم مربوط به موضوع مقاله و نیز روش شناسی تحقیق صورت می گیرد و با فراهم کردن این قسمت برای هر مقاله پژوهشگر قادر خواهد بود تا راهنمای بسیار ارزنده ای را جهت طراحی پروپوزال، اجرای تحقیق، و در نهایت نوشتن گزارش پایانی در اختیار داشته باشد.

بعد از تکمیل برگه ها برای هر مقاله لازم است مقالات براساس محلی که قرار است در طرح از آنها استفاده شود دسته بندی شوند. تعدادی از مقالات در بیان مساله و تعدادی دیگر ممکن است در قسمت نحوه اجرای تحقیق پروپوزال طرح تحقیقاتی استفاده شوند. اما مهمترین قسمتی که باید از چنین مقالاتی استفاده شود قسمت "بحث" در گزارش پایانی طرح تحقیقاتی و مقاله حاصل از آن است و لازم است بیشترین تعداد مقالات برای نوشتن این قسمت در نظر گرفته شوند. در این مورد توصیه می شود حداقل دو سوم مقالات به قسمت بحث گزارش پایانی و مقاله حاصل از آن اختصاص داده شود و از بقیه در قسمت های دیگر طرح استفاده شود.

برای مطالعه بیشتر نگاه کنید به :

Jennifer Yost. Gathering and Appraising the Literature. In: Geri LoBiondo-Wood, Judith Haber, editors. Study Guide for Nursing Research: Methods and Critical Appraisal for Evidence-Based Practice. 8th ed. Mosby, Inc., an imprint of Elsevier Inc; 2014.p14-19. . Available at: [www.rhc.ac.ir/.../Study Guide for Nursing Research](http://www.rhc.ac.ir/.../Study%20Guide%20for%20Nursing%20Research). October2016.

Cherie R. Rebar, Carolyn J. Gersch, Carol L. Macnee, Susan McCabe. Understanding Nursing Research. 3th ed. Wolters Kluwer Health | Lippincott Williams & Wilkins. 2011. P200-214. Available at: <https://evolve.elsevier.com/cs/product/9781437707502?role>. October2016.

فصل پنجم

اهداف پروژه پژوهشی (Aims of the research)

هیچ فعالیت منطقی نمی تواند بدون هدف انجام گیرد بنابراین داشتن هدف و اعلام آن در یک پروپوزال تحقیقاتی، که کار دقیق علمی است، نه تنها منطقی بلکه بسیار ضروری است. طبقه بندی هدف یک پروژه پژوهشی از سازمانی به سازمان دیگر متفاوت است و لازم است پژوهشگر در این مورد نیاز، سلیقه، و تعریف سازمان بودجه دهنده از این موضوع را در نظر بگیرد. با این حال تقسیم بندی طرح های تحقیقاتی به کاربردی (Applied research) و بنیادی (Pure or Fundamental research) تقریباً روال معمول تمام سازمان های بودجه دهنده است. طرح تحقیقاتی کاربردی به " هر نوع کاوش اصیل به منظور کسب دانش علمی و فنی جدید که برای آن کاربرد ویژه ای در نظر گرفته شود " گفته می شود. به نظر می رسد این تعریف ناظر بر قسمت دوم پرسش اول دلایل انتخاب موضوع است که در آن آمده است: " با انجام این تحقیق به چه پرسش هایی پاسخ داده خواهد شد و فایده پاسخ به این سئوالات چیست؟ ". اگر چنین برداشتی درست باشد باید گفت تمام پروپوزال های طرح های تحقیقاتی را که به این قسمت پاسخ می دهند و یا در آن سودمندی اجرای طرح اعلام می گردد باید به عنوان طرح های کاربردی در نظر گرفت. پژوهش های بنیادی به " کاوش های اصیل و بدیع به منظور افزایش اندوخته های علمی و درک بهتر پدیده های طبیعی، انسانی، اجتماعی، فرهنگی، و ... " گفته می شود. با این تعریف به نظر می رسد در ساده ترین حالت می توان گفت که طرحی بنیادی است که نتوان کاربردی برای آن اعلام کرد و با چنین برداشتی به نظر می رسد که برای چنین طرح هایی نمی توان پروپوزالی، حداقل در قالبی که این کتاب معرفی می کند، نوشت. در فرم های پروپوزال طرح های تحقیقاتی اغلب دانشگاه های علوم پزشکی کشور به نوع دیگر از تحقیقات به نام طرح های تحقیقاتی بنیادی کاربردی اشاره شده است. نگارنده در جستجوی خود در منابع معتبری مثل پایگاه جشنواره رازی، خوارزمی و نیز بنیاد ملی نخبگان به موردی که تعریف طرح های بنیادی کاربردی را بدست داده باشد دست پیدا نکرد ولی در پایگاهی (<http://www.e-modiran.com>) که اعتبارش برای نگارنده معلوم نیست با استناد به ماده یک آیین نامه جشنواره خوارزمی، دو نوع تحقیق بنیادی محض و بنیادی راهبردی (و نه بنیادی کاربردی) را در زیر گروه تحقیقات بنیادی معرفی کرده است. چنین تقسیم بندی در آیین نامه این جشنواره برای سال ۱۳۹۵ دیده نمی شود و به نظر می رسد که مسئولان آن با توجه به اشتباه این تقسیم بندی آنرا حذف کرده باشند.

چون هدف یک پروپوزال پژوهشی قسمت بسیار مهم ارزیابی برای تصویب و ارزشیابی برای تعیین درستی گزارش پایانی است لازم است بصورت منطقی، عملی، واقع بینانه، و کاملاً روشن اعلام شود. به این منظور توصیه می شود هدف با افعال حرکتی مثل تعیین کردن، محاسبه کردن، مقایسه کردن اعلام شده و صرف نظر از هر روش تحقیق مورد استفاده همراه قید مکان و زمان باشد. مثال های زیر می توانند راهگشا باشند:

هدف طرح تحقیقاتی توصیفی مقطعی با عنوان "بررسی میزان شیوع پره اکلامپسی و عوامل همراه آن در مراجعین به بیمارستان الف در سال " بصورت " تعیین میزان شیوع پره اکلامپسی و عوامل همراه آن در مراجعین به بیمارستان الف در سال " اعلام می شود.

هدف طرح تحقیقاتی تحلیلی با عنوان "بررسی رابطه پرفشاری خون با پره اکلامپسی" را گرچه می توان بصورت " تعیین رابطه پرفشاری خون با پره اکلامپسی در مراجعین به بیمارستان الف در سال ... " نوشت ولی بهتر است در هدف این گونه تحقیقات رویکرد مورد شاهدهی و یا هم گروهی تحقیق نیز روشن گردد. براین اساس هدف مطالعه بالا با رویکرد مورد شاهدهی " تعیین فراوانی پرفشاری خون در مبتلایان به پره اکلامپسی و گروه شاهد آنان در مراجعین به بیمارستان الف در سال ... " و با رویکرد هم گروهی "تعیین فراوانی پره اکلامپسی در افراد با و بدون پرفشاری خون در مراجعین به بیمارستان الف در سال ... " اعلام می شود.

هدف طرح تحقیقاتی تجربی با عنوان "بررسی اثر میکروپارتیکل های ۴۰ و ۷۰ میکرونی کیتین بر بیان ژن CHID1 در رده سلولی A549 و سلول های تک هسته ای خون محیطی" بصورت "تعیین اثر میکروپارتیکل های ۴۰ و ۷۰ میکرونی کیتین بر بیان ژن CHID1 در رده سلولی A549 و سلول های تک هسته ای خون محیطی. بخش ایمنولوژی دانشکده در سال" و هدف طرح تحقیقاتی از نوع کارآزمایی بالینی با عنوان "بررسی اثر ورزش هوازی بر نمایه توده بدنی مبتلایان به دیابت نوع دو" بصورت "تعیین اثر ورزش هوازی و فعالیت معمول بر نمایه توده بدنی مبتلایان به دیابت نوع دو مراجعه کننده به مرکز تحقیقات غدد درون ریز دانشگاه در سال" نوشته می شود.

هدف طرح تحقیقاتی تشخیصی با عنوان "بررسی کارآیی کامل ادرار در مقایسه با کشت ادرار در تشخیص عفونت ادراری " نیز بصورت "تعیین کارآیی کامل ادرار در مقایسه با کشت ادرار در تشخیص عفونت ادراری در مراجعین به بیمارستان الف در سال " نوشته می شود.

تمام مطالب بالا مربوط به هدف کلی پروژه پژوهشی است که باید به اهداف اختصاصی شکسته شود. اعلام اهداف اختصاصی هر پروژه ای می تواند به یکی از دو رویکرد زیر انجام گیرد:

یک- تقسیم هدف کلی به اهداف اختصاصی براساس پرسنل تخصصی متفاوت، یا ابزار تخصصی مختلف و یا مراحل اجرایی تحقیق: در این رویکرد اهداف اختصاصی تحقیقات توصیفی با توجه به قسمت تعریف عملی واژه ها و براساس نیاز به پرسنل تخصصی متفاوت یا ابزار تخصصی مختلف، برای رسیدن به هدف کلی، مشخص می شود. مثلاً در تحقیقی با عنوان "بررسی شیوع پسوریازیس در دانش آموزان دبستانی شهر تهران در سال....." اگر تعریف عملی از پسوریازیس "داشتن ضایعاتی که بر اساس معیارهای بالینی توسط متخصص پوست به عنوان بیماری تلقی می شود" باشد واضح است که در یک مرحله زمانی و توسط یک تیم تخصصی و با یک ابزار تخصصی (معیارهای بالینی) می توان به هدف نهایی دست پیدا کرد. بنابراین هدف تحقیق فوق بصورت زیر اعلام می شود:

هدف: تعیین شیوع پسوریازیس در دانش آموزان دبستانی شهر تهران در سال ..
اما در صورتیکه تعریف عملی از پسوریازیس در تحقیق فوق بصورت "داشتن ضایعاتی که بر اساس معیارهای بالینی توسط متخصص پوست پسوریازیس تشخیص داده شده، توسط بررسی آزمایشگاهی تأیید شده باشد" اعلام شود با توجه به تفاوت پرسنل و ابزار تخصصی هدف کلی و اهداف اختصاصی بصورت زیر نوشته می شود:
هدف کلی: تعیین شیوع پسوریازیس در دانش آموزان دبستانی شهر تهران در سال..... .

اهداف اختصاصی:

- ۱- تشخیص مبتلایان به پسوریازیس بر اساس معیارهای بالینی در گروه بالا
- ۲- تأیید تشخیص پسوریازیس با معیار آزمایشگاهی در گروه بالا

در تحقیقات تحلیلی اهداف اختصاصی بر اساس مرحله اجرایی (زمان بررسی) نوشته می شود. در تحقیق تحلیلی از نوع مورد شاهدهی طبق مثال زیر عمل می شود:

هدف کلی: تعیین فراوانی پرفشاری خون در مبتلایان به پره اکلامپسی و گروه شاهد آنان در مراجعین به بیمارستان الف در سال ...

اهداف اختصاصی:

- ۱- تعیین مبتلایان به پره اکلامپسی و گروه شاهد آنان در مراجعین بالا
- ۲- تعیین فراوانی پرفشاری خون در دو گروه بالا

و برای تحقیقات تحلیلی از نوع هم گروهی می توان از مثال زیر استفاده کرد:

هدف کلی: تعیین فراوانی پره اکلامپسی در افراد با و بدون پرفشاری خون در مراجعین به بیمارستان الف در سال ...

اهداف اختصاصی:

- ۱- تعیین افراد با و بدون پرفشاری خون در خانم های باردار مراجعه کننده به بیمارستان الف
- ۲- تعیین فراوانی اکلامپسی در دو گروه بالا

در تحقیقات تجربی و کارآزمایی های بالینی نیز براساس مرحله اجرایی (زمان بررسی) عمل شده و اهداف اختصاصی برای تحقیق تجربی طبق الگوی زیر نوشته می شود:

هدف کلی: تعیین اثر میکروپارتيكل های ۴۰ و ۷۰ میکرونی کیتین بر بیان ژن CHID1 در رده سلولی A549 و سلول های تک هسته ای خون محیطی. بخش ایمنولوژی دانشکده در سال

اهداف اختصاصی:

- ۱- تعیین رده سلول های A549 (و تک هسته ای خون محیطی) و تقسیم آنها به گروه های دریافت کننده میکروپارتيكل های ۴۰ و ۷۰ میکرونی کیتین و دارونما
- ۲- تعیین فراوانی بیان ژن CHID1 در گروه های بالا

برای کارآزمایی های بالینی می توان چنین نوشت:

هدف کلی: تعیین اثر ورزش هوازی و فعالیت معمول بر نمایه توده بدنی مبتلایان به دیابت نوع دو مراجعه کننده به مرکز

تحقیقات غدد درون ریز دانشگاه در سال

اهداف اختصاصی:

- ۱- تعیین مبتلایان به دیابت نوع دو و تقسیم آنان به دو گروه دریافت کننده ورزش هوازی و فعالیت عادی
- ۲- تعیین نمایه توده بدنی در دو گروه بالا

بالاخره در تحقیقات تشخیصی هدف کلی براساس ابزار تخصصی به اهداف اختصاصی تقسیم می شود. مثلاً:

هدف کلی: تعیین کارآیی کامل ادرار در مقایسه با کشت ادرار در تشخیص عفونت ادراری در مراجعین به بیمارستان الف در سال

اهداف اختصاصی:

- ۱- تعیین نتیجه آزمایش کامل ادرار در افراد مشکوک به عفونت ادراری مراجعه کننده به مرکز بالا
- ۲- تعیین نتیجه آزمایش کشت ادرار در افراد مشکوک به عفونت ادراری مراجعه کننده به مرکز بالا

دو- تقسیم هدف کلی به اهداف اختصاصی براساس متغیرهای تحقیق: در این رویکرد برای تمام تحقیقات به تعداد متغیرهای تحقیق اهداف اختصاصی اعلام می شود. مثلا برای طرح تحقیقاتی توصیفی با هدف کلی "تعیین شیوع بیماری های پوستی در دانش آموزان دبستانی شهر تهران در سال....."، اگر با توجه به قسمت تعریف عملی واژه ها بیماری های مورد نظر این تحقیق مثلا پسوریازیس، لیکن پلان و آکنه باشند، می توان چنین نوشت:

اهداف اختصاصی:

- ۱- تعیین شیوع پسوریازیس (لیکن پلان، و آکنه) در دانش آموزان بالا براساس جنس
- ۲- تعیین شیوع پسوریازیس (لیکن پلان، و آکنه) در دانش آموزان بالا براساس سن
- ۳- تعیین شیوع پسوریازیس (لیکن پلان، و آکنه) در دانش آموزان بالا براساس تعداد خانوار

برای تحقیقات تحلیلی مورد شاهی با هدف کلی "تعیین فراوانی پرفشاری خون در مبتلایان به پره اکلامپسی و گروه شاهد آنان در مراجعین به بیمارستان الف در سال" اهداف اختصاصی طبق الگوی زیر و برای تمام متغیرهای تحقیق اعلام می شود:

اهداف اختصاصی:

- ۱- تعیین فراوانی پرفشاری خون در مبتلایان به پره اکلامپسی و گروه شاهد آنان براساس سن
- ۲- تعیین فراوانی پرفشاری خون در مبتلایان به پره اکلامپسی و گروه شاهد آنان براساس رتبه حاملگی
- ۳- تعیین فراوانی پرفشاری خون در مبتلایان به پره اکلامپسی و گروه شاهد آنان براساس سن حاملگی

برای تحقیق تحلیلی هم گروهی با هدف کلی "تعیین فراوانی پره اکلامپسی در افراد با و بدون پرفشاری خون در مراجعین به بیمارستان الف در سال" نیز اهداف اختصاصی طبق الگوی زیر و برای تمام متغیرهای تحقیق چنین اعلام می شود:

اهداف اختصاصی:

- ۱- تعیین فراوانی پره اکلامپسی در افراد با و بدون پرفشاری خون براساس سن
- ۲- تعیین فراوانی پره اکلامپسی در افراد با و بدون پرفشاری خون براساس رتبه حاملگی
- ۳- تعیین فراوانی پره اکلامپسی در افراد با و بدون پرفشاری خون براساس سن حاملگی

برای کارآزمایی بالینی با هدف کلی "تعیین اثر ورزش هوازی بر نمایه توده بدنی مبتلایان به دیابت نوع دو مراجعه کننده به مرکز تحقیقات غدد درون ریز دانشگاه در سال" با در نظر داشتن تمام متغیرهای تحقیق می توان چنین نوشت:

اهداف اختصاصی:

- ۱- تعیین نمایه توده بدنی در مبتلایان به دیابت نوع دو دریافت کننده ورزش هوازی و فعالیت عادی براساس سن

۲- تعیین نمایه توده بدنی در مبتلایان به دیابت نوع دو دریافت کننده ورزش هوازی و فعالیت عادی براساس جنس
 ۳- تعیین نمایه توده بدنی در مبتلایان به دیابت نوع دو دریافت کننده ورزش هوازی و فعالیت عادی براساس سطح قند
 خون

برای طرح تحقیقاتی تشخیصی با هدف کلی "تعیین کارآیی کامل ادرار در مقایسه با کشت ادرار در تشخیص عفونت ادراری در مراجعین به بیمارستان الف در سال" طبق متغیرهای تحقیق می توان نوشت:
 اهداف اختصاصی:

- ۱- تعیین کارآیی کامل ادرار در مقایسه با کشت ادرار در تشخیص عفونت ادراری در افراد بالا براساس سن
- ۲- تعیین کارآیی کامل ادرار در مقایسه با کشت ادرار در تشخیص عفونت ادراری در افراد بالا براساس جنس

برای مطالعه بیشتر نگاه کنید به:

Roll-Hansen, Nils. Why the distinction between basic (theoretical) and applied (practical) research is important in the politics of science (PDF) (Report). 2009. The London School of Economics and Political Science. Available at: <http://www.lse.ac.uk/cpnss/research/concludedresearchprojects/contingencydissentinscience/dp/dproll-hansenonline0409.pdf>. October 2016.

What is basic research? Available at: https://www.nsf.gov/pubs/1953/annualreports/ar_1953_sec6.pdf. October 2016.

Varkevisser C M, Pathmanathan I, Brownlee A. Designing and Conducting. Health Systems Research Projects. Volume I: Proposal Development and Fieldwork. Module 6, P1-10. World Health Organization/International Development Research Centre 2003. Availabl at: http://archives.who.int/prduc2004/Resource_Mats/Designing_1.pdf. October 2016.

فصل ششم

پرسش ها و فرضیه های پژوهش (Questions and hypotheses of the research)

پرسش های پژوهش

هر تحقیقی برای پاسخ به سؤال یا سئوالاتی طراحی و انجام می گیرد. در قسمت دلایل انتخاب موضوع ضروری بودن اعلام پرسش هایی که پروژه برای پاسخ دادن به آنها طراحی و پیشنهاد شده است مشخص شد. ولی پرسش های این قسمت بسیار کلی بوده و لازم است در قسمتی از پروپوزال زیر عنوان "سئوالات/ فرضیه های تحقیق" مطلب بصورت دقیق تری اعلام شود. در تحقیقات توصیفی سئوالات تحقیق ناظر به تمام عواملی (متغیرهایی) که احتمال ارتباط و یا دخالت آنها در بروز بیماری مورد نظر داده می شود است که باید از طریق بازنگری منابع و اطلاعات مشخص شوند. مثلاً در طرح تحقیقاتی با هدف "تعیین فراوانی پره اکلامپسی و عوامل همراه آن در مراجعین به بیمارستان الف در سال" عوامل همراه شامل سن، سن حاملگی، و رتبه حاملگی می شوند که براساس بازنگری مقالات مرتبط مشخص شده که می توانند عامل خطر احتمالی برای پره اکلامپسی باشند و براین اساس سئوالات تحقیق را می توان بصورت زیر اعلام کرد:

۱- فراوانی پره اکلامپسی در افراد بالا براساس سن چقدر است؟

۲- فراوانی پره اکلامپسی براساس سن حاملگی چقدر است؟

۳- فراوانی پره اکلامپسی براساس رتبه حاملگی چقدر است؟

اگر بعد از پایان یافتن پروژه مشخص شود که مادران مبتلا به پره اکلامپسی در مقایسه با دیگر مادران از نظر هر کدام از متغیرهای بالا اختلاف داشته و این اختلاف به لحاظ آماری معنی دار باشد می توان ادعا کرد که چنین تغییری عامل خطر احتمالی برای پره اکلامپسی است. برای رد یا قبول چنین احتمالی لازم است طرح تحقیقاتی با رویکرد مورد شاهدهی یا هم گروهی طراحی و اجرا شود.

در تحقیقات تشخیصی نیز سئوالات تحقیق ناظر به کارایی روش پیشنهادی با روش تشخیصی استاندارد است. مثلاً برای تحقیقی با هدف "تعیین قدرت علائم بالینی در مقایسه با کشت گلو در تشخیص فارنژیت حاد استرپتوکوکی در مراجعین به بیمارستان الف در سال" سئوالات اصلی تحقیق عبارتند از:

۱- حساسیت علائم بالینی در مقایسه با کشت گلو در تشخیص فارنژیت حاد استرپتوکوکی چقدر است؟

۲- اختصاصیت علائم بالینی در مقایسه با کشت گلو در تشخیص فارنژیت حاد استرپتوکوکی چقدر است؟

۳- ارزش پیش گویی کنندگی مثبت علائم بالینی در مقایسه با کشت گلو در تشخیص فارنژیت حاد استرپتوکوکی چقدر است؟

۴- ارزش پیش گویی کنندگی منفی علائم بالینی در مقایسه با کشت گلو در تشخیص فارنژیت حاد استرپتوکوکی چقدر است؟

۵- کارایی علائم بالینی در مقایسه با کشت گلو در تشخیص فارنژیت حاد استرپتوکوکی چقدر است؟

در تحقیقات تحلیلی، تجربی و کارآزمایی بالینی نیز گرچه می توان سئوالات تحقیق را مشخص و اعلام کرد ولی بهتر است در اینگونه تحقیقات بجای طرح سئوالات، فرضیه های تحقیق مشخص شوند.

فرضیه های تحقیق

هیچ اقدامی برای بهبود هیچ وضعیتی نمی تواند علمی در نظر گرفته شود مگر اینکه ابتدا بصورت فرضیه ارائه شده و آزمون شود. فرضیه تحقیق در ساده ترین تعریف حدس بخردانه ای برپایه دانش یا مشاهده علمی درباره رابطه دو یا چند متغیر است که هنوز تایید یا تکذیب نشده اند. به بیان دیگر فرضیه بیان دقیق و شفاف مطلبی است که قرار است مورد بررسی قرار گیرد و لازم است در پروپوزال پیشنهادی بصورت کاملاً واضح اعلام شود. دقیق بودن فرضیه به اختصاصی بودن آن مربوط می شود که در این صورت لازم است فقط بیانگر رابطه بین دو متغیر باشد.

مطالب بالا را در تحقیقی با هدف "مقایسه اثر فنی توئین و دارونما بر آفت عود کننده دهانی در مراجعین به بیمارستان الف در سال" پی می گیریم. قبل از نوشتن فرضیه های این تحقیق لازم است در آخرین بند بیان مساله و یا در قسمت تعریف عملی واژه ها مشخص شود که در این تحقیق چه متغیرهایی بین مبتلایان به آفت عود کننده دهانی دریافت کننده فنی توئین و دارونما قرار است مقایسه شود. چنین متغیرهایی که براساس بازنگری مقالات انتخاب می شوند متغیرهای وابسته نام می گیرند. به بیان دیگر تعداد فرضیه های هر مطالعه را تعداد متغیرهای وابسته آن تعیین می کند. فرض کنید برای این اساس زمان از بین رفتن درد و سوزش و نیز اندازه زخم برای این مقایسه انتخاب شده باشند. در این صورت فرضیه های این تحقیق را می توان بشکل زیر ارائه کرد:

یک- زمان از بین رفتن درد در مبتلایان به افت عود کننده دهانی دریافت کننده فنی توئین یا دارونما یکسان است.
دو- زمان از بین رفتن سوزش در مبتلایان به افت عود کننده دهانی دریافت کننده فنی توئین یا دارونما یکسان است.
سه- اندازه زخم در مبتلایان به افت عود کننده دهانی دریافت کننده فنی توئین یا دارونما یکسان است.
فرضیه ها را می توان به یکی از دو شکل صفر/خنثی (Null hypotheses) یا جهت دار/جایگزین (Alternative hypotheses) نوشت. شکل اول با نماد H_0 یا H_N و شکل دوم با نماد H_1 یا H_A مشخص می شود. مثال های بالا شکل خنثی فرضیه ها هستند. شکل جهت دار فرضیه یک را می توان اینگونه نوشت: "زمان از بین رفتن درد در مبتلایان به آفت عود کننده دهانی دریافت کننده فنی توئین یا دارونما متفاوت است."

انتخاب فرضیه خنثی یا جهت دار گرچه بیشتر به تمایل پژوهشگر مربوط می شود ولی باید دانست که با انتخاب فرضیه خنثی یا جایگزین لازم است به ترتیب از آزمون دو دامنه و یک دامنه استفاده شود در فرضیه خنثی برای آزمودن آماری آن لازم است تعداد نمونه بیشتری از آزمودنی ها انتخاب شوند.

در تحقیق هیچ فرضیه اثبات یا ابطال نمی شود بلکه براساس داده های بدست آمده از آن تایید یا رد می شود. بطور مثال اگر در تحقیقی فرضیه صفر تایید شد به این معنی نیست که این فرضیه حقیقت داشته و فرضیه جهت دار آن رد می شود بلکه باید گفت که با این تحقیق دلایل کافی برای رد فرضیه صفر (در مقابل فرضیه جایگزین) پیدا نشد. هم چنین اگر فرضیه صفر تحقیقی تایید نشد لازم است اعلام شود که فرضیه جایگزین آن ممکن است درست باشد.

برای مطالعه بیشتر نگاه کنید به :

فصل هفتم

متغیرها، وضعیت و مقیاس سنجش آنها، و فرم اطلاعاتی (Variables, position and scale, check list)

با تعریف عملی از واژه‌های مورد نظر در تحقیق امکان اندازه‌گیری آنها فراهم می‌شود. چنین واژه‌هایی بعلمت اینکه قابل اندازه‌گیری بوده و تغییر پذیر هستند متغیر نام می‌گیرند. هدف از هر تحقیقی روشن کردن چرایی یا چگونگی تغییر در متغیرها است که به دنبال آن لازم است مشخص شود که چه تفاوتی در یک متغیر به تفاوت خاصی در متغیر دیگری وابسته است. بر این اساس به درستی می‌توان تحقیق را علم بررسی متغیرها نامید. با بررسی متغیرها امکان پاسخ دادن به سئوالات تحقیق (در تحقیقات توصیفی و تشخیصی) و یا آزمون فرضیه‌ها (در تحقیقات تحلیلی و تجربی) حاصل می‌شود. با مشخص شدن متغیرهای تحقیق امکان برآورد دقیق پرسنل، ابزار، خدمات، بودجه و نیز فراهم شده و محتوای فرم اطلاعاتی تحقیق مشخص می‌شود. با توجه به اینکه متغیرهای تحقیق از ریزترین اهداف، اهداف اختصاصی و یا اهداف اختصاصی تر، استخراج می‌گردند لذا ارائه اهداف دقیق، صحیح و علمی اهمیت فوق العاده‌ای خواهد داشت.

در این قسمت مطالب مربوط به متغیرها در تحقیقات تحلیلی و تجربی/کارآزمایی بالینی بیان می‌شود و مطالب مربوط به متغیرها در تحقیقات توصیفی و تشخیصی در ادامه مطلب شرح داده خواهد شد. در کارآزمایی‌های بالینی یا تحقیقات تجربی که با هدف تعیین اثر (تحقیقات تجربی یا کارآزمایی بالینی) انجام می‌شوند و یا در تحقیقات تحلیلی که با هدف تعیین رابطه (Association) اجرا می‌گردند هر متغیری یکی از چهار وضعیت زیر را می‌تواند داشته باشد:

۱- متغیر مستقل (Independent variable) یا تاثیرگذار: متغیری است که مداخله یا تغییر مقدار داده شده یا تحت نظر قرار می‌گیرد تا اثر یا نقش آن روی متغیر دیگری (متغیر وابسته) تعیین شود. مثال:

الف: تعیین اثر آسپیرین بر درد آرتریت روماتوئید

ب: مقایسه اثر آسپیرین ۵۰۰ و ۱۰۰۰ میلی گرمی بر درد آرتریت روماتوئید

ج: تعیین رابطه خوردن قهوه با سرطان مثانه

در مثال‌های بالا "آسپیرین"، "مقدار آسپیرین"، و "قهوه" متغیرهای مستقل هستند.

۲- متغیر وابسته (Dependent variable) یا تاثیرپذیر: متغیری است که تغییرات آن وابسته به متغیر مستقل است. در مثال‌های بالا "درد" ناشی از آرتریت روماتوئید و "سرطان مثانه" متغیرهای وابسته هستند.

۳- متغیرهای زمینه‌ای (Background variables): متغیرهایی هستند که فردی (موردی) را از فرد (مورد) دیگر (مثلاً جنس افراد) یا فردی (موردی) را از زمانی به زمان دیگر (مثلاً وزن یک نفر در دو زمان متفاوت) در تحقیق متمایز می‌کند. با این تعریف شرط زمینه‌ای بودن متغیر نداشتن وضعیت مستقل، وابسته و یا مخدوش‌کنندگی آن می‌شود. در عمل به متغیرهایی زمینه‌ای گفته می‌شود که احتمال مخدوش‌کنندگی آنها مطرح شده ولی هنوز ثابت نشده است. مثلاً اگر در مطالعه‌ای سن و جنس متغیرهای مستقل، وابسته و یا مخدوش‌کننده نباشند بعلمت این که اثر این دو متغیر روی نتیجه تقریباً تمام مطالعات محتمل است آنها را به عنوان متغیرهای زمینه‌ای در نظر می‌گیرند. واضح است که بعد از جمع‌آوری داده‌ها باید اثر متغیرهای زمینه‌ای روی یافته‌های اصلی بررسی شود.

۴- متغیرهای مخدوش‌کننده (Confounding variables): این متغیرها را از دیدگاه نظری به انواع زیر تقسیم کرده‌اند:

الف: متغیرهای میانجی (Mediator variables): متغیرهایی هستند که از متغیر مستقل تاثیر می‌پذیرند و روی متغیر وابسته اثر می‌گذارند و بروز متغیر وابسته یا منحصرأ ناشی از اثر متغیر میانجی (میانجی کامل)، که خود از متغیر مستقل تاثیر

می پذیرد، است و یا قسمت عمده ای ناشی از اثر متغیر میانجی (میانجی نسبی) و قسمت دیگر ناشی از اثر مستقیم (هر چند اندک) متغیر مستقل است.

ب: متغیرهای تعدیل کننده (Moderator variables): متغیرهایی هستند که در نهایت اثر آنها روی یافته اصلی (متغیر وابسته تحقیق) با آزمون های آماری سنجیده می شود تا معلوم گردد با وارد کردن این گونه متغیرها در یافته ها، فرضیه های تحقیق چه تغییری می کنند. مثلاً در تحقیقی با هدف "تعیین رابطه قهوه با انفارکتوس میوکارد" جنس می تواند متغیر مخدوش کننده از نوع تعدیل کننده باشد. بنابراین فرضیه تحقیق یک بار بدون در نظر گرفتن جنس و بعد با وارد کردن این متغیر در مدل آزمون آماری می شود تا مشخص گردد متغیر جنس تا چه مقداری می تواند رابطه بین قهوه و انفارکتوس میوکارد را تحت تاثیر قرار دهد.

ج: متغیرهای کنترل (Control variables): متغیرهای مخدوش کننده ای هستند که عملاً با روش هایی اثر آنها روی متغیر وابسته کنترل و حذف می شود. در مثال بالا اگر تحقیق فقط روی مردان (یا زنان) انجام گیرد (حذف یا گروه) و یا در دو گروه مورد مطالعه تعداد زنان و مردان مساوی باشد (همسان سازی دو گروه) عملاً نقش جنس کنترل و حذف می شود.

د: متغیر مداخله گر (Intervening variables): متغیر مداخله گر از دیدگاه نظری بر متغیر وابسته تاثیر دارد اما نه قابل مشاهده و سنجش است تا به عنوان متغیر تعدیل کننده محسوب شود و نه اثر آن قابل خنثی کردن است تا به عنوان متغیر کنترل محسوب شود. در تحقیقی با هدف "مقایسه اثر دیکلوفناک سدیم و مفنامیک اسید بر درد" آستانه تحمل درد می تواند تاثیر هر کدام از دو دارو را تحت تاثیر قرار دهد ولی چون اندازه گیری آستانه درد به طور مستقیم امکان پذیر نیست این عامل به عنوان متغیر مداخله گر در نظر گرفته شده و باید نقش این متغیر در تفسیر نتایج مورد توجه کافی و کامل قرار گیرد.

با توجه به مطالب بالا به نظر نگارنده گرچه قلمرو نظری مربوط به متغیرهای مخدوش کننده (Confounding variables) و انواع آن قابل توجه و ارزش مند است ولی در عمل باعث سردرگمی محققان می شود. بنابراین بدون در نظر گرفتن انواع متغیرهای مخدوش کننده به نظر می رسد در عمل تا آنجایی که ممکن است باید راه کارهایی برای مواجهه با این متغیرها ارائه شود تا راه گشا باشد. بنابراین با تعریف روا دارانه ایی از متغیرهای مخدوش کننده بصورت زیر مطلب را پی می گیریم:

متغیرهای مخدوش کننده (Confounding variables) متغیرهایی هستند که بر اثر/یا رابطه متغیر مستقل روی متغیر وابسته تاثیر می گذارند. فرض کنید تحقیقی با رویکرد مورد شاهدی (Case-control) و با هدف "تعیین رابطه سیگار با انفارکتوس میوکارد" طراحی شده و از طریق بازنگری منابع و اطلاعات مشخص شده است که جنس مرد، سابقه خانوادگی از انفارکتوس میوکارد، سطح لیپیدهای سرم، و سن بالا عواملی هستند که می توانند روی رابطه سیگار با انفارکتوس میوکارد اثر بگذارند. در این صورت در گروه بیماران فراوانی هر کدام از چهار متغیر بالا زیاد (یا کم) باشد رابطه بررسی شده، بدون در نظر گرفتن آنها، هر نتیجه ای از نظر آماری داشته باشد نمی تواند قابل قبول باشد. بنابراین لازم است راه کارهای مناسبی، به شرح زیر، برای مواجهه با آنها بکار بست:

راه کارهایی برای مواجهه با متغیرهای مخدوش کننده

یک- **هم سان سازی (Matching):** در تحقیقات تحلیلی بعد از انتخاب گروه های اصلی (بیماران در تحقیق مورد شاهدهی و افراد دارای مواجهه در تحقیق هم گروهی) افراد (غیربیماران و افراد بدون مواجهه به ترتیب) بعد از همسان شدن با افراد گروه های اصلی براساس متغیرهای مخدوش کننده به گروه مربوطه منتسب می شوند. در کارآزمایی های بالینی نیز بعد از همسان کردن افراد از نظر متغیرهای مخدوش کننده انتساب آنان به گروه های تجربی و گواه صورت می گیرد (به فصل نهم نیز رجوع شود). به این ترتیب اثر/نقش این متغیرها در مطالعه کنترل می شود.

دو- **بلوک بندی (Blucking) یا طبقه بندی (stratification):** در این روش قبل از اعمال مداخله گروه اصلی (بیماران) براساس متغیر/متغیرهای مخدوش کننده در بلوک های متفاوتی قرار داده می شوند به طوری که در هر بلوک افراد از نظر متغیرهای مخدوش کننده هم سان می شوند. سپس در هر بلوک و به صورت تصادفی افراد در گروه های تجربی (مداخله) و گواه قرار داده می شوند.

سه- **محدود کردن (Restriction):** که هم در تحقیقات تحلیلی و هم در کارآزمایی های بالینی بکار گرفته می شود. مثلاً در دو گروه با و بدون انفارکتوس میوکارد فقط افراد ۶۰ تا ۷۰ ساله قرار داده شده و مطالعه محدود به این گستره سنی می شود. واضح است که نتیجه مطالعه نیز فقط به افراد دارای این طیف سنی در جامعه ای که نمونه از آن گرفته شده است قابل تعمیم خواهد بود و نه بیشتر.

چهار- **بررسی آماری (Analysis):** اگر به هر دلیلی نتوان اثر/نقش متغیرهای مخدوش کننده را در مرحله طراحی حذف کرد می توان بعد از جمع اوری داده ها و هنگام تحلیل آنها با استفاده از آزمون های آماری مخدوش کنندگی متغیرهای مورد نظر و وزن آنها را تعیین کرد. واضح است که در بکارگیری هر آزمونی ابتدا لازم است شرایط استفاده از آن از جمله داشتن تعداد کافی نمونه بررسی شود.

پنج- **تصادفی کردن (Randomization):** این روش فقط در کارآزمایی های بالینی و اساساً برای پیش گیری از تورش، به ویژه تورش انتخاب، بکار گرفته می شود تا نقش تیم تحقیق در انتساب افراد به زیر گروه های تجربی و گواه از بین برود. با این حال در بکارگیری آن لازم است به نحوه تصادفی کردن و متغیرهای مخدوش کننده نیز توجه شود. گاهی برای تصادفی کردن از روزهای هفته، تاریخ ورود به تحقیق، تاریخ تولد، و ... استفاده می شود که نمی تواند درست باشد. بهترین روش در این مورد استفاده از جدول اعداد تصادفی است. در مورد متغیرهای مخدوش کننده اگر تعداد آزمودنی ها زیاد باشد و همگی در ابتدای مطالعه در اختیار باشند (دو شرطی که معمولاً خیلی کم حاصل می شود!!) با انتساب تصادفی (Random allocation) آنها به گروه های تجربی و گواه شاید بتوان از هم سان شدن این گروه ها از نظر متغیر مخدوش کننده اطمینان یافت. باید توجه داشت که این روش نمی تواند برای مواجهه با تعداد زیادی از متغیرهای مخدوش کننده مناسب باشد. اگر آزمودنی ها در ابتدای مطالعه در اختیار باشند (که کمتر اتفاق می افتد) ولی تعداد آنان کم باشد می توان بعد از هم سان کردن فرد به فرد (Individual matching) بیماران از نظر متغیرهای مخدوش کننده اقدام به انتساب تصادفی آنان به زیرگروه های تجربی و گواه کرد. این روش نیز عملاً دارای محدودیت در تعداد متغیرها مخدوش کننده برای هم سان سازی است. می توان انتساب تصادفی را طوری سامان داد که در نهایت زیر گروه های تجربی و گواه از نظر متغیر مخدوش کننده هم سان باشند (Group or frequency matching). مثلاً اگر سن متغیر مخدوش کننده در مطالعه باشد می توان انتساب تصادفی را به شیوه ای انجام داد تا در نهایت زیر گروه های تجربی و گواه از نظر گروه های سنی هم سان باشند.

زمانی که که هم سان کردن به عنوان راه حلی برای مقابله با متغیرهای مخدوش کننده در نظر گرفته می شود باید به مشکلات آن نیز واقف شد. حداقل دو مشکل اساسی در این مورد وجود دارد:

الف: **مشکل عملی:** اقدام برای هم سان کردن گروه های مورد مطالعه از نظر تعداد زیادی متغیر مخدوش کننده، بخصوص در تحقیقاتی که پی گیری افراد را لازم دارد، بعلت امکان از دست دادن آنها و لزوم جای گزینی افراد دیگر زمان و هزینه اجرای پروژه را افزایش می دهد. از طرف دیگر اگر در تحقیقی بنا باشد متغیرهای مخدوش کننده زیادی در گروه های مورد مطالعه با یکدیگر هم سان شوند امکان اجرای تحقیق اگر غیر ممکن نباشد بسیار سخت خواهد بود. مثلا اگر در تحقیقی قرار باشد گروه ها از نظر متغیرهای مخدوش کننده قومیت، سن، جنس، وضعیت ازدواج، تعداد فرزندان، محل سکونت و شغل با هم دیگر هم سان گردند و یک خانم مهندس ۴۶ ساله گیلک ازدواج کرده دارای ۴ کودک ساکن شمال تهران در یک گروه باشد باید خانمی شبیه ایشان از نظر مشخصات فوق پیدا کرد تا در گروه دیگری به عنوان شاهد ایشان قرار گیرد. مسلما پیدا کردن چنین فردی اگر غیرممکن نباشد بسیار مشکل خواهد بود و اگر این فرد به هر علتی از مطالعه خارج گردد پیدا کردن جای گزینی برای ایشان نیز بسیار مشکل خواهد بود.

ب: **مشکلات مفهومی (Conceptual problems):** زمانی که در تحقیقی متغیر یا متغیرهایی از طریق هم سان سازی تحت کنترل قرار می گیرند امکان مطالعه آنها از دست می رود. مثلا در تحقیقی برای تعیین رابطه کالری مصرفی با بروز دیابت بزرگ سالان (Adult-onset diabetes) اگر افراد مورد مطالعه (مبتلایان به دیابت و افراد سالم) از نظر وزن با هم دیگر هم سان گردند چون بین وزن و کالری مصرفی رابطه بسیار قوی و شدید وجود دارد تعجب آور نخواهد بود که بعلت هم سان شدن گروه ها از نظر وزن تفاوتی در بین آنان از نظر کالری مصرفی وجود نداشته باشد! در این حالت امکان تعیین دخالت و میزان آن برای این متغیر مخدوش کننده از دست می رود. یا مثلا در تحقیقی برای تعیین رابطه مصرف قرص های ضد حاملگی با سرطان پستان که در آن تعداد فرزندان متغیر مخدوش کننده محسوب می شود اگر افراد گروه مورد (مبتلایان به سرطان پستان) و شاهد (افراد فاقد سرطان پستان) از نظر تعداد فرزندان هم سان گردند از آن جایی که بصورت مصنوعی یک نسبت مساوی از افراد دارای تعداد مشخصی از فرزندان در دو گروه جای داده شده اند نمی توان به عامل خطر (Risk factor) بودن و یا حداقل به میزان نقش چنین متغیری در بروز سرطان پستان پی برد.

متغیرها در تحقیقات توصیفی و تشخیصی

تحقیقات توصیفی برای شناخت نسبی از وضعیت یک بیماری و در بهترین حالت برای تعیین عوامل خطر احتمالی آن بیماری انجام می شوند و بعد از پایان چنین مطالعه ای است که می توان جایگاه متغیرهای مربوط به موضوع را حداقل از منظر مخدوش کنندگی احتمالی و یا زمینه ای مشخص کرد. بنابراین در زمان طراحی پروپوزال های تحقیقات توصیفی نمی توان وضعیت متغیرهای تحقیق را مشخص کرد. در این مورد یکی از روش های زیر بکار گرفته می شود:

۱- تمام متغیرهای تحقیق بدون اعلام وضعیتی برای آنها فهرست می شوند. مثلا در تحقیقی با هدف "تعیین فراوانی سوء تغذیه در کودکان شهرستان کرج در سال" متغیرهای تحقیق که شامل: وضعیت سوء تغذیه، سن، جنس، تعداد خانوار، سطح تحصیلات والدین، میزان درآمد خانوار و ... می شوند در قسمت مربوطه و تحت عنوان "متغیرهای مطالعه" و بدون اعلام وضعیتی ارائه می شوند.

۲- در مثال بالا می توان "سوء تغذیه" را متغیر "اصلی یا فعال" و بقیه را متغیرهای "فرعی یا غیرفعال" اعلام کرد.

در تحقیقات تشخیصی که با هدف مقایسه دو روش تشخیص یک بیماری انجام می گیرد بهتر است متغیرهای تحقیق بدون اعلام وضعیتی فقط فهرست شوند.

با توجه به اینکه معرفی آزمون های آماری برای تجزیه و تحلیل داده ها در پروپوزال ضروری است و انتخاب این آزمون ها به مقیاس سنجش متغیرها وابسته است بنابراین لازم است مقیاس سنجش تمام متغیرهای هر تحقیقی دقیقاً و به روشنی اعلام شود. بطور کلی از این منظر متغیرهای تمام پروپوزال ها به دو نوع "کیفی" و یا "کمی" تقسیم می شود. متغیرهای کیفی با یکی از انواع مقیاس های زیر سنجیده می شوند:

۱- متغیر کیفی با مقیاس سنجش اسمی: این مقیاس می تواند دوارزشی یا چند ارزشی باشد. مثلاً "مرد یا زن بودن" یا "داشتن یا نداشتن گواتر" یا "باسواد و بی سواد بودن" متغیرهای کیفی دوارزشی و "گروه های خونی" متغیر کیفی چند ارزشی هستند.

۲- متغیر کیفی با مقیاس سنجش رتبه ای: در این مقیاس هر رتبه نسبت به رتبه قبل یا بعد خود ارزش گذاری می شود. مثلاً اگر سطح سواد در تحقیقی بصورت "افراد بی سواد، دارای سواد دبستانی، دبیرستانی، دانشگاهی" تقسیم بندی شود دارای مقیاس سنجش رتبه ای خواهد بود.

مقیاس سنجش برای متغیرهای کمی نیز به شرح زیر است:

۱- متغیر کمی با مقیاس سنجش فاصله ای: این مقیاس برای متغیرهایی که در قراردادی بودن و نداشتن صفر ذاتی با متغیرهای کیفی مشترک بوده ولی برخلاف آنها دارای فواصل مساوی در بین طبقات هستند، اما مفهوم واقعی فواصل با یکدیگر برابر نیست، بکار گرفته می شود. درجه حرارت به سانتی گراد یا فارنهایت، مبدا سال ها، نمره امتحانات، بهره هوشی (IQ) مثال های اینگونه متغیرها هستند.

۲- متغیرهای کمی با مقیاس سنجش نسبی: دارای صفر ذاتی هستند. مثلاً وزن، میزان هموگلوبین

در عمل شیوه اندازه گیری متغیرهای کمی به یکی از دو صورت گسسته یا پیوسته در پروپوزال ها مشخص می شود. مثلاً تعداد دندان های پوسیده متغیر کمی گسسته است و اگر قرار باشد در تحقیقی وزن افراد به کیلو اندازه گرفته شده و مقادیر زیر یک کیلو اهمیتی نداشته باشند (مثلاً در بزرگ سالان) این متغیر نیز با مقیاس سنجش کمی گسسته معرفی می شود ولی اگر در تحقیقی مقادیر زیر یک کیلوی همین متغیر مهم باشد (مثلاً در نوزادان) مقیاس سنجش این متغیر در تحقیق مذکور کمی پیوسته اعلام خواهد شد.

در پروپوزال طرح های تحقیقاتی مطالب بالا در قالب جدول متغیرها خلاصه می شود. نمونه ای از این جدول برای تحقیق تحلیلی مورد شاهدهی فرضی با هدف "تعیین رابطه سیگار با کانسر مثانه" در زیر نشان داده می شود:

متغیرها	نحوه اندازه گیری			مقیاس سنجش	وضعیت
	واحد اندازه گیری	بله / خیر	دارد / ندارد		
سیگاری بودن	با پرسش (کشیدن پنج نخ سیگار فیلتر دار در روز)			کیفی اسمی	مستقل
کانسر مثانه	براساس گزارش پاتولوژیست همکار طرح از نمونه گرفته شده از بیمار			کیفی اسمی	وابسته
عادت به نوشیدن قهوه	با پرسش (نوشیده سه فنجان قهوه در روز)			کیفی اسمی	مخدوش کننده (در دو گروه همسان خواهد شد)
سن	با پرسش			کمی گسسته	زمینه ای

متعاقب تصویب هر طرح تحقیقاتی و هنگام اجرای آن از تمام قسمت های پروپوزال فقط فرم اطلاعاتی آن است که جهت گردآوری داده ها مورد استفاده قرار می گیرد. بنابراین محتوای و شکل آن اهمیت بسزایی دارد. هر فرم اطلاعاتی دارای ۳ قسمت مجزا به شرح زیر است:

شناسنامه فرم اطلاعاتی: در این قسمت می بایستی مشخصات سازمانی که مسئولیت اجرای طرح تحقیقاتی را بر عهده گرفته است و نیز محل انجام، عنوان (یا هدف) طرح تحقیقاتی و مشخصات افرادی که قرار است بررسی شوند، برای تماس احتمالی بعدی با آنان، آورده شود.

بدنه فرم اطلاعاتی: مهمترین قسمت فرم اطلاعاتی است. محتوای این قسمت را فقط متغیرهایی که مقیاس سنجش برای آنها اعلام شده است تشکیل می دهند. شکل این قسمت از فرم بایستی بصورتی طراحی گردد که تکمیل آن با سهولت هرچه بیشتر و دقت هر چه بالاتری انجام پذیر باشد.

مشخصات افراد تکمیل کننده و کنترل کننده فرم و زمان تکمیل و کنترل فرم.

فصل هشتم

روش های گردآوری اطلاعات (Data collection methods)

هدف ابتدایی هر تحقیقی گردآوری اطلاعاتی از آزمودنی ها در مورد متغیرهای مطالعه است. به این منظور لازم است روش مناسبی انتخاب شود تا گردآوری اطلاعات منظم، صحیح، سریع، دقیق، و به آسانی انجام گیرد. در بیشتر تحقیقات در حوزه علوم پزشکی متغیرهای تحقیق پارامترهای فیزیولوژیک یا بیولوژیک، مثل فشار خون، درجه حرارت، وزن، سطح کلسترول سرم، و هستند که بر خلاف تحقیقات در قلمرو علوم رفتاری به راحتی اندازه گیری می شوند. با این حال صرف نظر از حوزه تحقیقاتی در هر مطالعه ای لازم است روش مناسبی برای گردآوری داده های مربوط به هر متغیر آن مطالعه انتخاب و اعلام شود. گردآوری اطلاعات به سه روش عمده زیر انجام می شود:

یک – **مشاهده ای (Observational):** در این روش وضعیت متغیر مورد نظر از راه حواس و یا کمک گرفتن از ابزار خاص در آزمودنی ها ثبت می شود. در بیشتر موارد تحقیقات در قلمرو علوم پزشکی متغیرهای تحقیق مثل فشار خون، درجه حرارت، وزن، سطح کلسترول سرم، و با روش مشاهده ای اندازه گیری و ثبت می شوند. در تحقیقات مربوط به علوم رفتاری برای بررسی مشخصات رفتاری آزمودنی ها مشاهده روش عمده ای برای جمع آوری اطلاعات است که بسته به موضوع مطالعه می تواند مشاهده محسوس یا نامحسوس باشد.

دو – **مصاحبه ای (Interveiw):** با این روش پژوهشگر با پرسش حضوری یا غیر حضوری، مثلاً تماس تلفنی، از آزمودنی ها متغیر مورد نظر را ثبت می کند. این روش بسته به موضوع می تواند به صورت مصاحبه انعطاف پذیر (آزاد یا منظم) یا با پرسش های مشخص با پاسخ های ثابت و از قبل پیش بینی شده انجام گیرد.

سه – **مکاتبه ای (Questionary):** با این روش پرسش های مطالعه به صورت کتبی (از طریق پست، نامه الکترونیکی، پخش در کلاس درس، و ...) به آزمودنی ارائه می شود. کیفیت تنظیم پرسشنامه و نوع پرسش ها (باز یا بسته بودن آنها) در بدست آمدن اطلاعات درست و قابل تعمیم بسیار با اهمیت است.

برای مطالعه بیشتر نگاه کنید به :

Overview of different data collection techniques. Available at: <https://cyfar.org/data-collection-techniques>. November 2016.

Data collection methods. Available at: <https://www.utwente.nl/igs/datalab/datacollection/methods>. November 2016

فصل نهم

نقشه راه پژوهش (Study designs of the research)

نقشه راه یا رویکرد هر پروژه تحقیقاتی ترکیبی از مسیر انتخاب شده برای تشکیل گروه های مورد بررسی و زمان اندازه گیری متغیرها است. انتخاب منطقی این رویکرد برای رسیدن به پاسخ درست پرسش های دقیقی که پروژه بخاطر آنها طراحی و اجرا می شود بسیار اهمیت دارد. در نبود پرسش صحیح راه منطقی انتخاب نخواهد شد و برای جبران این کاستی هیچ شگردی، از جمله شگردهای آماری، کارساز نخواهد بود.

در فصل اول کتاب خاطر نشان شد که تقسیم بندی رویکردهای پژوهشی از منبعی به منبع دیگر دارای تشابهات بسیار زیاد و نیز اختلافات مشخصی است و نیز اعلام شد که مطالب کتاب حاضر براساس تقسیم بندی این رویکردها به چهار نوع توصیفی، تحلیلی، تجربی/کارآزمایی بالینی، و تشخیصی تدوین شده است. پایه این تقسیم بر رویکرد پژوهشگر نه بر تحلیل آماری بلکه بر نوع پرسش های مطرح شده و شیوه گروه بندی بررسی شوندگان استوار است. مثلاً در **تحقیقات توصیفی** که برای پاسخ به سئوالات مشخصی طراحی می شود (به فصل دوم: دلایل انتخاب موضوع رجوع شود) تحقیق با انتخاب **یک گروه** شروع می شود که ممکن است در زمان تجزیه و تحلیل داده ها به چند زیر گروه تقسیم شود در صورتی که در **تحقیقات تحلیلی** (مورد-شاهدی یا همگروهی) مطالعه از ابتدا با انتخاب **دو یا چند گروه مستقل از هم** شروع می شود. در فصل های پیش رو رویکردهای مذکور با تفصیل بیشتری پی گرفته می شوند (در این مطالب واژه روش تحقیق به علت رایج بودن آن جایگزین واژه رویکرد شده است).

روش تحقیق توصیفی (Descriptive study)

در این روش یک گروه انتخاب و بررسی می شود. این روش به پنج زیر گروه تحقیق پیمایشی (Survey study)، همبستگی (Correlation or relationship study)، بررسی دانش، نگرش، و عملکرد (Knowledge, Attitude, and Practice study=KAP)، اقدام پژوهی (Action research)، و بررسی موارد (Case study) تقسیم می شود.

اقدام پژوهی (Action research) فعالیتی است که بیشتر در حیطه آموزش بکار گرفته می شود و هدف آن توصیف شرایط یا پدیده های مربوط به نظام آموزشی می باشد. با استفاده از اقدام پژوهی می توان موقعیت های مربوط به اقدام ها و عملیات آموزشی را مشخص کرد و در بهبود آن کوشید.

بررسی موارد (Case series) گزارش یک یا چند مورد بیماری است و اساس انتشار آن جالب و یا دور از انتظار بودن مورد/موارد از نظر علائم و نشانه های بالینی یا یافته های پاراکلینیکی یا پاسخ به درمان و یا عوارض مربوطه و یا ترکیبی از این موارد است. این دو رویکرد مذکور بیش از این توضیح داده نخواهند شد.

تحقیق پیمایشی به سه گونه زیر تقسیم می شود:

یک- **تحقیق توصیفی پیمایشی مقطعی** که به اختصار به **تحقیق توصیفی مقطعی (Descriptive cross sectional study)** معروف است. این رویکرد با دو هدف عمده تعیین شیوع (یا فراوانی) و تعیین عوامل خطر احتمالی انجام می شود و در آن در یک واحد زمانی مشخص، مثلاً یک روز، یک ماه، یا یک سال، نمونه ای از یک جمعیت آماری از نظر موضوع تحقیق

بررسی می شوند. مثلاً در طرح تحقیقاتی با هدف "تعیین میزان شیوع ناامنی غذایی و عوامل همراه آن در کودکان شهرستان کرج در سال" {ناامنی غذایی عبارت است از دسترسی محدود مردم در تمام اوقات به غذای سالم و کافی از راه‌های قابل قبول اجتماعی به منظور داشتن یک زندگی فعال} لازم است در گزارش پایانی مشخص شود که اولاً چه تعداد از افراد بررسی شده، که باید نمونه‌ای معرف از جمعیت شهرستان کرج باشند، دچار ناامنی غذایی هستند (تعیین شیوع) ثانیاً افراد با و بدون ناامنی غذایی در نمونه بررسی شده در چه مشخصاتی مشابه و متفاوت هستند (تعیین عوامل خطر احتمالی برای ناامنی غذایی).

مشخصات یا عوامل همراه بررسی شده در این تحقیق متغیرهایی هستند که در تحقیقات دیگر نقش آنها در بروز ناامنی غذایی قبول و یا محتمل دانسته شده است. مثلاً فرض کنید یکی از این متغیرها بهره‌هوشی است و در پایان این مطالعه مشخص گردد که کودکان دچار ناامنی غذایی در مقایسه با کودکان بدون آن دارای بهره‌هوشی پایین بوده و اختلاف دو گروه از این نظر معنی دار است. با چنین یافته‌ای به نظر می‌رسد که می‌توان به راحتی اعلام کرد که **احتمالاً** ناامنی غذایی عامل خطری برای بهره‌هوشی پایین است. ولی باید توجه داشت که در تحقیقات توصیفی مقطعی که در آن در یک برشی از زمان در نمونه‌های انتخاب شده از جمعیتی متغیرهایی هم‌زمان اندازه گرفته می‌شوند به علت اینکه تقدم و تاخر بروز متغیرها در اینگونه تحقیقات نامعلوم است اغلب نمی‌توان بر احتمال عامل خطر بودن متغیری تاکید زیادی داشت. در مثال بالا اینکه کودکان بعلت بهره‌هوشی پایین دچار ناامنی غذایی می‌شوند و یا ناامنی غذایی عاملی برای پایین آمدن بهره‌هوشی است مشخص نیست. اگر نمونه انتخاب شده برای تحقیق توصیفی مقطعی از نظر متغیر یا متغیرهایی (مثلاً سن، یا مرحله بیماری) ناهمگون باشند مشکلات بیشتری در ارائه فرضیه برای راه اندازی تحقیق دیگری پیش خواهد آمد. بنابراین لازم است یافته‌های تحقیق توصیفی مقطعی با احتیاط زیادی تفسیر گردند.

دو- **تحقیق توصیفی پیمایشی طولی** یا به اختصار **تحقیق توصیفی طولی (Descriptive longitudinal study)** که علی‌الاصول بایستی به دنبال تحقیق توصیفی مقطعی انجام شود در پی پاسخ به دو پرسش "میزان بروز بیماری چقدر است؟" و "کدام متغیرها می‌توانند عامل احتمالی خطر بیماری باشند" است. در این رویکرد نمونه‌ای از یک جمعیت که در زمان انتخاب بدون بیماری مورد نظر هستند انتخاب شده و برای مدتی و با فواصل معینی، که وابسته به موضوع تحقیق است، از نظر تمام متغیرهای تحقیق پی‌گیری می‌شوند تا پاسخ دو پرسش بالا مشخص گردد. مثلاً در تحقیقی با هدف "تعیین بروز اختلالات اسکلتی عضلانی و عوامل همراه آن در کارکنان دانشگاه در سال" لازم است نمونه‌ای از کارکنان بدون اختلالات اسکلتی عضلانی انتخاب شوند و هر ماه یک بار برای مدت مثلاً یک سال از نظر اختلالات اسکلتی عضلانی و متغیرهای دیگری، که احتمال دخالت آنها در بروز اختلالات بالا براساس مطالعات دیگران اعلام شده است، مثلاً استرس‌های شغلی، ساعات کاری، پشتیبانی‌های اقتصادی اجتماعی، کار با کامپیوتر و ...، بررسی می‌شوند تا در نهایت مشخص شود تعداد افرادی که دچار اختلالات اسکلتی عضلانی می‌شوند چقدر است (تعیین بروز). در صورتی که در افراد دچار اختلالات مذکور مثلاً استرس‌های شغلی و ساعات کار با کامپیوتر، بصورت معنی داری بیش از افراد سالم باشد می‌توان احتمال عامل خطر بودن این متغیرها را در بروز اختلالات اسکلتی با قوت بیشتری نسبت به تحقیق توصیفی مقطعی اعلام نمود. قوت نسبی این رویکرد در مقایسه با تحقیق توصیفی مقطعی در تعیین تقدم و تاخر بروز متغیرهای تحقیق در آزمودنی‌ها است.

برای مطالعه بیشتر نگاه کنید به:

At Work: Institute for Work & Health, Toronto. Issue 81, Summer 2015. Available at:

<https://www.iwh.on.ca/wrmb/cross-sectional-vs-longitudinal-studies>. October2016

Study designs. Oxford University Press. Available at:

http://www.oxfordjournals.org/our_journals/tropej/online/ce_ch4.pdf. October2016

سه- تحقیق توصیفی پیمایشی دلفی که به روش دلفی (Delphi technique) معروف است با هدف رسیدن به اتفاق نظر یک گروه صاحب نظر درباره یک موضوع خاص انجام می گیرد تا وضعیت آینده آن فرمول بندی گردد. موضوع مورد بررسی در این روش معمولاً مسائلی است که دانش کافی در باره آن وجود ندارد. برای این رویکرد به مطالب بالا بسنده کرده و توصیه می شود علاقه مندان منابع زیر به ویژه مقاله حسین پاشایی زاد را مطالعه نمایند.

Pasheizad H. Delphi technique. Available at: http://www.sid.ir/fa/VEWSSID/J_pdf/12000013870206.pdf. October2016 (In Persian)

Chia-Chien Hsu. The Delphi Technique: Making Sense Of Consensus. The Ohio State University & Brian A. Sandford, Oklahoma State University. Volume 12, Number 10, August 2007. Available at: [http://essentialsofmedicine.com/sites/default/files/Delphi Technique Making Sense of Consensus.pdf](http://essentialsofmedicine.com/sites/default/files/Delphi%20Technique%20Making%20Sense%20of%20Consensus.pdf). October2016

Haughey D. Delphi Technique a Step-by-Step Guide. Available at: <https://www.projectsmart.co.uk/pdf/delphi-technique-a-step-by-step-guide.pdf>. October2016

تحقیق توصیفی از نوع همبستگی (Correlation or relationship study) با هدف تعیین وجود همراهی و نوع و قدرت آن در متغیرها طراحی و اجرا می شود. به عبارت دیگر با این نوع تحقیق پاسخ این پرسش که: تغییر (افزایش یا کاهش) یک متغیر کدام تغییر (افزایش یا کاهش) را در متغیر یا متغیرهای دیگری پدید می آورد؟ و قدرت ایجاد چنین تغییری چقدر است؟ مشخص می شود. در این تحقیق متغیرهایی که احتمالاً به هم وابسته هستند بررسی می شوند و به هیچ وجه با چنین رویکردی نمی توان رابطه علیتی را تعیین کرد. تحقیق همبستگی به دو شکل زیر انجام پذیر است:

یک- همبستگی اکتشافی (Explanatory correlation design) که در پی یافتن گستره همراهی دو یا چند متغیر باهم است و هدف آن پاسخ به این پرسش است که: آیا تغییر در یک متغیر انعکاسی از تغییر در متغیر دیگری است؟. مثلاً اگر در نمونه ای از یک جمعیت بطور هم زمان سطح کلسترول، وزن و فشار خون سیستمی اندازه گیری شود و این مقادیر به صورت دو به دو (مثلاً سطح کلسترول با وزن، سطح کلسترول با فشار خون سیستمی و ..) در یک نمودار پراکنش (Scatterplot)

گنجانده شود یکی از چهار وضعیت زیر ممکن است دیده شود (در این مثال فقط سطح کلسترول و فشار خون سیستولی در نظر گرفته شده اند):

الف- با بالا (یا پایین) رفتن سطح کلسترول سرم فشار خون سیستولی نیز بالا (یا پایین) می رود. در این صورت می توان گفت که همبستگی بین این دو متغیر مستقیم و از نوع خطی (Linear) است.

ب: با بالا (یا پایین) رفتن سطح کلسترول سرم فشار خون سیستولی پایین (یا بالا) می رود. در چنین وضعیتی همبستگی بین این دو متغیر معکوس و از نوع خطی (Linear) است.

ج: با تغییر (بالا یا پایین رفتن) سطح کلسترول سرم تغییر قابل مشاهده در ارتباط با آن در فشار خون سیستولی دیده نمی شود. در این حالت می توان گفت که این دو متغیر همبستگی خطی (Linear) با هم ندارند.

د: در سطوح مختلفی از تغییر در مقدار کلسترول فشار خون سیستولی نیز تغییرات متفاوت از خود نشان می دهد. به چنین نوع همبستگی که به شکل U یا $\cap$ و یا ترکیبی از این دو است همبستگی غیرخطی (Nonlinear) یا Curvilinear گفته می شود که مورد بحث این کتاب نخواهد بود.

بعد از مشخص شدن تقریبی نوع همبستگی (نوع الف یا ب مثال بالا) می توان ضریب همبستگی (Coefficient correlation) را نیز محاسبه کرد. این ضریب بین -۱ تا +۱ در نوسان خواهد بود که علامت آن مستقیم یا معکوس بودن همبستگی را مشخص می کند. اگر ضریب محاسبه شده عددی بین صفر و ۰/۲۹ باشد نبود همبستگی و یا در بهترین حالت همبستگی ضعیف بین متغیرها مشخص می شود. ضریب همبستگی بین ۰/۳ و ۰/۶۹ یا بیش از ۰/۷ به ترتیب بیان کننده همبستگی متوسط و قوی است.

با مشخص شدن مقدار ضریب همبستگی لازم است معنی دار بودن آن از نظر آماری نیز اعلام شود ولی باید توجه داشت که در تفسیر یافته های تحقیق همبستگی مطلبی که در گام اول اهمیت دارد مقدار ضریب همبستگی است که متعاقب آن لازم است نتیجه آزمون معنی داری نیز اعلام شود. مثلاً اگر در تحقیقی بین دو متغیر همبستگی ضعیف مشاهده شود معنی دار بودن یا نبودن چنین همبستگی عملاً فایده ای در بر نخواهد داشت. در این مورد لازم است به یاد داشته باشیم که تعداد نمونه می تواند اثر قابل توجهی در نتیجه آزمون معنی داری داشته باشد. مثلاً در نمونه های خیلی زیاد ضرایب همبستگی بسیار پایین نیز ممکن است معنی دار شوند و بالعکس در نمونه های پایین ضرایب قابل توجه ممکن است معنی دار نباشند. بنابراین در تحقیقات همبستگی، مانند تمام تحقیقات دیگر، لازم است تعداد نمونه با دقت زیاد و با مشورت صاحب نظران تعیین گردد.

با رویکردی که شرح داده شده نه تنها نمی توان به رابطه علیتی (Causation) پی برد بلکه حتی نمی توان گفت که یک متغیر (مثلاً افزایش سطح کلسترول سرم در مثال بالا) عاملی برای تعیین مقدار متغیر دیگر (فشار خون در مثال بالا) است. برای بیان مورد اخیر لازم است گونه ای دیگر از تحقیق همبستگی، که در مطلب زیر به آن اشاره می شود، طراحی و اجرا شود.

دو- تحقیق توصیفی همبستگی با طرح پیش بین (Correlation study with prediction design): هدف اول این تحقیق دستیابی به متغیرهایی است که احتمالاً می توانند تعیین کننده مقدار متغیر دیگری باشند. به عبارت دیگر در این تحقیق هدف پیش بینی مقدار یک متغیر از طریق متغیر/متغیرهای دیگر است. متغیر اول را متغیر ملاک (Criterion variable) یا متغیر وابسته (Dependent variable) و نوع دوم را متغیر/متغیرهای پیش بین (Predictor variables) یا مستقل (Independent variables) گویند. در نمونه های انتخاب شده این تحقیق معمولاً و نه همیشه ابتدا متغیرهای پیش بین اندازه

گرفته می شوند و مقدار متغیر ملاک در پی گیری تعیین می شود تا در نهایت با ارائه یک معادله (معادله خط) بتوان از طریق اندازه گیری متغیرهای پیش بین (متغیرهای مستقل) مقدار متغیر ملاک (متغیر وابسته) را محاسبه کرد. مثلاً در تحقیقی با هدف تعیین "عوامل پیش بین مقدار فشار سیستولیک خون در مراجعین به بیمارستان الف در سال" لازم است مراحل زیر به ترتیب طی شود:

یک- از طریق بازنگری منابع و اطلاعات متغیرهایی که احتمالاً تعیین کننده در مقدار فشار سیستولیک خون هستند انتخاب شوند. اگر در انتخاب چنین متغیرهایی دقت لازم صورت نگیرد نتیجه مطالعه مخدوش خواهد شد. مثلاً اگر پژوهشگر در مثال بالا هر متغیری را که به نظرش رسید انتخاب کند (Shotgun approach) احتمال اینکه همبستگی معنی داری حداقل در یک متغیر پیدا کند افزایش می یابد. در صورتی که چنین یافته ای بعثت تعدد متغیرهای مستقل و ناشی از شانس خواهد بود. بنابراین در اینگونه تحقیقات باید دنبال مدلی بود که با کمترین متغیر مستقل بیشترین دقت را در برآورد مقدار متغیر وابسته داشته باشد.

دو- افراد مورد بررسی به صورت تصادفی (Random) و به تعداد مناسب از بین جامعه آماری انتخاب شود. ناهمگون بودن این افراد از نظر متغیر مورد نظر تحقیق (فشار سیستولیک خون در این مثال) بسیار مهم است. مثلاً اگر این افراد همگی یک شیوه زندگی (Life style) خاصی داشته باشند احتمال یافتن همبستگی واقعی کاهش می یابد.

سه- متغیرهای مورد نظر در نمونه انتخاب شده اندازه گیری شوند. اندازه گیری متغیرها در تحقیق همبستگی با طرح پیش بین معمولاً و نه همیشه در دو زمان متفاوت انجام می گیرد. به عبارتی ابتدا مقدار متغیرهای پیش بین (مستقل) مشخص می شوند سپس در پی گیری با زمان منطقی مقدار متغیر ملاک (وابسته) تعیین می شود.

چهار- تجزیه و تحلیل داده ها: در این مرحله لازم است با استفاده از مدل های آماری ابتدا متغیرهای وابسته ای که همبستگی معنی داری با متغیر مستقل ندارند حذف شوند تا در نهایت ضرایب رگرسیونی برای متغیرهای وابسته باقیمانده مشخص گردد. باید توجه داشت که اگر تعداد افراد مورد بررسی خیلی زیاد باشد ممکن است همبستگی کاذب حاصل شود. در این مورد توصیه می شود فقط متغیرهای وابسته دارای ضریب همبستگی بالا (مثلاً 0.7 و بالاتر) ملاک تصمیم گیری قرار گیرند. در نهایت لازم است میزان برازندگی (Goodness of fit) مدل آماری برای تعیین تغییرات متغیر وابسته از طریق مقادیر متغیرهای مستقل مشخص شده و معادله خط به منظور محاسبه مقدار متغیرها ارائه گردد.

برای مطالعه بیشتر نگاه کنید به:

Kowalczyk D. Definitions in Correlational Research. Available at:
<http://study.com/academy/lesson/correlational-research-definition-purpose-examples.html>. October 2016

Area Education Agency, leadership in learning. Correlational Research. Available at:
https://www.aea267.k12.ia.us/system/assets/uploads/files/1470/correlationalresearch_9.22.15.pdf.
 October 2016

تحقیق توصیفی برای تعیین دانش، نگرش، و عملکرد (Knowledge, Attitude, Practice approach): با چنین رویکردی هم چنان که پیدا است دانش، نگرش، و عملکرد افراد انتخاب شده در مورد موضوع خاصی تعیین می شود. این رویکرد تحقیقاتی در سطح کلان و در سازمان های سیاست گذار، مثلاً وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی، یکی از پیش

نیازهای طراحی سیاست های بهداشتی و نیز ارزیابی این سیاست ها بعد از اجرا است. عده ای از دانشگاهیان نیز به طراحی و اجرا چنین پروژه هایی علاقمند هستند. در نظر گرفتن موارد زیر می تواند در این زمینه کمک کننده باشد:

سنجش دانش گرچه در وهله اول ساده به نظر می رسد ولی لازم است در طراحی پرسش هایی به این منظور سطح سواد افرادی که قرار است مورد پرسش قرار گیرند دقیقاً در نظر گرفته شود. مثلاً واضح است که دانش مربوط به AIDS در نمونه ای از جمعیت عمومی، دانشجویان پزشکی، دانشجویان فنی، و ... را نمی توان با یک دسته از پرسش های یک سان سنجید.

نگرش عموماً به احساسات کلی یک فرد در مورد یک موضوع، مورد، یا فرد دیگری گفته می شود و وابستگی تنگاتنگی با دانش، باورها، عواطف، و ارزش های او دارد و عموماً بصورت مثبت یا منفی تجلی می یابد. تعیین نگرش مشکل ترین قسمت چنین تحقیقاتی است و در تعیین آن باید توجه داشت که انسان در مواجهه با پرسشی برای تعیین نگرش خود در مورد موضوع مشخصی دوست دارد پاسخی را که فکر می کند درست است و یا قابل قبول عموم است و یا باعث قدردانی از او می شود را اعلام کند و این پاسخ البته با نگرش او می تواند بسیار متفاوت باشد. رفتار پرسش گر، محل انجام مصاحبه، حضور افراد دیگری در زمان مصاحبه نیز عواملی هستند که پاسخ پرسش ها را تحت تاثیر قرار می دهند که لازم است مورد توجه طراحان پروژه قرار گیرد.

در اکثر منابع مربوط به روش شناسی تحقیق برای تعیین **عملکرد** استفاده از سؤال/سئوالات توصیه شده است و برای اساس در مقالات مربوطه نیز از این روش برای تعیین عملکرد استفاده شده است. با این حال عده ای از دست اندرکاران آموزش تحقیق، از جمله نگارنده، را عقیده بر این است که استفاده از سؤال/سئوالات برای تعیین عملکرد اگر اشتباه نباشد دارای کاستی های شدیدی است که می تواند اعتبار (Validity) مطالعه را شدیداً تحت تاثیر قرار دهد. استفاده از روش **"نظارت نامحسوس"** در این مورد، در صورتی که منع اخلاقی نداشته باشد، می تواند بهترین راه کار باشد. می توان بجای استفاده از سؤال و یا نظارت نامحسوس ابزار غیرمستقیم دیگری برای سنجش رفتار در نظر گرفت. مثلاً برای پاسخ به این سؤال که "آیا پزشکان به دنبال معاینه هر بیمار اقدام به شستن دستهایشان می کنند یا نه؟" می توان اقدام به برداشت نمونه برای انجام کشت از دست کرد. برای آن دسته از پژوهشگرانی که با استفاده از سؤال/سئوالات عملکرد را اندازه گیری می کنند ذکر مطالب زیر ضروری به نظر می رسد:

یک- در صورتی که سئوالات بسته برای تعیین عملکرد طراحی شده باشد توصیه می شود برای هر کدام از آنها سئوالات کنترل کننده ای هم در نظر گرفته شود.

دو- در صورت امکان به جای استفاده از سئوالات بسته از مصاحبه ساختار یافته، شبیه ابزاری که در تحقیقات کیفی بکار برده می شود، استفاده گردد. البته در این مورد توانایی مصاحبه کننده برای این منظور، که اغلب نادیده گرفته می شود، باید دقیقاً تایید شود.

برای مطالعه بیشتر نگاه کنید به :

Launiala A. How much can a KAP survey tell us about people's knowledge, attitudes and practices? Some observations from medical anthropology research on malaria in

pregnancy in Malawi. Anthropology Matters Journal 2009, Vol 11 (1). Available at:
http://www.anthropologymatters.com/index.php/anth_matters/article/viewFile/31/55. October 2016

روش تحقیق تحلیلی (Analytical Study)

در فصل پیشین مشخص شد که یکی از اهداف مهم تحقیقات توصیفی، که در زیر گروه تحقیقات مشاهده ای (Observational studies) تقسیم بندی می شوند، تعیین عوامل خطر احتمالی بیماری مورد مطالعه است که به دنبال آن لازم است تحقیق مشاهده ای دیگری با رویکرد تحلیلی به منظور رد یا قبول این احتمال انجام گیرد. به عبارت دیگر در تحقیقات توصیفی احتمال داشتن رابطه (Association) یک متغیر با یک بیماری مشخص می شود و تحقیق تحلیلی این احتمال را، که به صورت فرضیه اعلام می شود، بررسی می کند. باید متذکر شد که قبول فرضیه هرگز به معنی داشتن "رابطه علیتی" نخواهد بود. مثلاً فرض کنید که در گزارش پایانی و یا مقاله طرح تحقیق توصیفی مقطعی با هدف "تعیین شیوع پره اکلامپسی در خانم های باردار مراجعه کننده به در سال" اعلام می شود که در افراد مبتلا به پره اکلامپسی فراوانی پرفشاری خون بصورت معنی داری بیش از افراد سالم بوده است. با چنین یافته ای می توان پرفشاری خون را عامل خطر احتمالی برای پره اکلامپسی فرض کرد و گفت که "احتمالاً پرفشار خون با بروز پره اکلامپسی رابطه دارد". برای رد یا قبول چنین فرضی لازم است طرح تحقیقاتی از نوع تحلیلی انجام گیرد. در تحقیقات تحلیلی برخلاف نوع توصیفی شروع مطالعه با دو یا چند گروه مستقل از هم است و در این کتاب این شاخص برای متمایز کردن تحقیق تحلیلی از توصیفی بکار گرفته شده است. تحقیقات تحلیلی حداقل به انواع مورد شاهدهی (Case control study)، هم گروهی (Cohort study)، Nested case control study، و هم گروهی تاریخی (Historical cohort) تقسیم می شود که دو نوع اول آن بیش از بقیه بکار گرفته می شود.

روش تحقیق تحلیلی مورد شاهدهی (Analytical case control/ referent study)

تحقیق تحلیلی از نوع مورد شاهدهی که در سطح کلان (در طغیان یا اپیدمی بیماری ها) و نیز در سطح مراکز دانشگاهی برای تعیین عامل خطر بیماری ها بکار گرفته می شود با انتخاب بیماران و گروه/گروه های شاهد آنان شروع شده و با تعیین فراوانی مواجهه با عامل خطر مورد نظر در این گروه ها و تجزیه و تحلیل داده ها پایان می یابد. مراحل اجرایی این نوع مطالعه به قرار زیر است:

گام اول- انتخاب گروه مورد یا بیماران: هدف نهایی هر پروژه پژوهی در قلمرو پزشکی حل مشکلی از جامعه در ارتباط با بیماری ها است و لازم است در تحقیق مورد شاهدهی هم از این منظر به انتخاب گروه بیماران نگریسته شود. به طوری که این گروه معرف نسبتاً خوبی از بیماران جامعه باشند تا بتوان نتیجه تحقیق را به آن تعمیم داد. برای این منظور توجه به موارد زیر لازم است:

یک- تعیین دقیق شاخص هایی برای تشخیص بیماری: در تحقیق مورد شاهدهی تشخیص بیماری در گروه مورد در زمان شروع تحقیق و توسط تیم تحقیق انجام می گیرد و تا آنجایی که ممکن است و لطمه ای به پروژه پژوهشی وارد نمی شود لازم است انتخاب بیماران براساس مستندات عینی صورت گیرد. مثلاً اگر قرار است مبتلایان به سنگ کلیه انتخاب شوند

بهتر است یافته های پرتو نگاری یا سونوگرافی ملاک این انتخاب باشد که در این صورت ممکن است دستیابی به تعداد بیماران محاسبه شده برای تحقیق به طول انجامد ولی در مقایسه با احتمال ورود افراد بدون سنگ کلیه، در صورت اتکا به مستندات دیگر مثلا درد کلیه (Renal colic)، منطقی تر خواهد بود. در تعیین شاخص برای انتخاب بیماران باید به ظرافت های هر موضوع تحقیقاتی توجه داشت. مثلا در تحقیقی با هدف "تعیین رابطه نوع جراحی چشم با آندوفتالمیت" اگر قرار است مبتلایان به آندوفتالمیت براساس یافته های میکروبیولوژی انتخاب شوند باید تکلیف بیماران دارای علایم بالینی مربوطه که کشت منفی دارند و نیز شیوه افتراق التهاب استریل از آندوفتالمیت بعد عمل جراحی چشم معلوم گردد. یا مثلا اگر قرار باشد گروه مورد مبتلایان به سرطان لوزالمعده که دارای تایید هیستولوژیک از بیماری هستند انتخاب شوند باید توجه داشت که این بیماران ممکن است به لحاظ بعضی متغیرها، مثلا سن، از مبتلایان به این بیماری که در جامعه پراکنده هستند متفاوت (جوان تر) باشند. با توجه به مطالب بالا ممکن است در تحقیقی تعیین شاخص های دقیق برای انتخاب بیماران امکان پذیر نباشد ولی لازم است اولاً هر شاخصی که انتخاب می شود دقیقا مشخص گردد ثانيا در پایان مطالعه یافته ها بر همین اساس تفسیر گردند.

دو- تعیین شاخص های ورود به گروه مورد نیز که همانند شاخص برای تشخیص بیماری تعمیم پذیری مطالعه را مشخص می کند ضروری است. چنین شاخص هایی بسته به موضوع تحقیق می تواند ترکیب جنسی، گستره سنی، داشتن یا نداشتن عامل خطر خاص (مثلا اعتیاد به سیگار، اول زا بودن، روستایی بودن، و ...) باشد.

سه- تعیین منبعی که گروه مورد از آن انتخاب می شود: چنین منبعی می تواند یک بیمارستان، درمانگاه یا مرکز درمانی، یا تمام بیمارستان ها و درمانگاه ها در یک محدوده مشخص، یا نمونه ای معرف از بیمارستان ها، درمانگاه ها و مراکز درمانی باشد. گرچه انتخاب منبع برای گزینش بیماران وابسته به عوامل زیاد و از جمله در اختیار گرفتن تعداد لازم بیماران در زمان کوتاه است با این حال توجه به آن بعثت نقشی که در تعمیم پذیری دارد ضروری است. مثلا در بیشتر تحقیقات مورد شاهدی در سطح دانشگاه های علوم پزشکی گروه مورد (بیماران) از یک بیمارستان یا بخشی از آن انتخاب می شوند. در این حالت به دلیل ارجاعی بودن بیمارستان آزمودنی ها، که معمولا دارای بیماری شدیدتر هستند، معرف جامعه، که دارای گستره وسیعی از بیماری است، نخواهند بود یا مثلا اگر قرار باشد مبتلایان به هیپرتروفی خوش خیم پروستات از بیمارستانی انتخاب شوند باید توجه داشت که بستری بودن بعثت هیپرتروفی خوش خیم پروستات ممکن است وابسته به شدت بیماری، سطح اقتصادی اجتماعی بیمار، و ... باشد که آنان را از معرف بودن بیماران مبتلا به آن در جامعه متمایز می کند.

چهار- انتخاب بیماران تازه تشخیص داده شده: آگاهی ما از عوامل مخدوش کننده در ارتباط با زمان در مورد اغلب بیماری ها بسیار کم است. بنابراین برای پیش گیری از تاثیر این عوامل توصیه می شود در گروه مورد افرادی انتخاب شوند که بیماری آنان به تازگی تشخیص داده شده باشد. این موضوع ممکن است در مورد بیماری های با شیوع کم، که به دلیل کم بودن موارد امکان بدست آوردن تعداد نمونه کافی را کاهش می یابد، یا بعضی بیماری های مزمن، که تعیین زمان بروز بیماری را مشکل می کند، به سختی صورت گیرد ولی لازم است این موضوع در طراحی پروژه، گزارش پایانی و نیز مقاله حاصل از آن به روشنی مشخص گردد.

پنج- آگاه بودن از امکان اشتباه در تعیین عامل خطر. زمانی که بیماری با شیوع بالا مورد مطالعه قرار می گیرد ممکن است گاهی افراد گروه مورد (افراد بیمار) از نجات یافتگان (افراد زنده مانده) بیماری مورد نظر باشند. در این صورت ممکن است وضعیت تعیین شده به عنوان عامل خطر نه تنها عامل خطری برای بیماری نباشد بلکه به عنوان عاملی برای زنده ماندن بیمار یا تداوم بیماری عمل کند. کوشش برای تایید این که مواجهه با عامل تعیین شده قبل از بروز بیماری رخ داده است می تواند تاحدی این معضل را حل کند.

شش - پیشگیری از تورش در انتخاب (Selection Bias). اگر در تحقیقی قرار باشد تعیین بیماران براساس مستندات عینی صورت گیرد ممکن است تورشی در انتخاب آنان رخ ندهد. اما در صورتی که انتخاب بیماران بر اساس شرح حال یا یافته های بالینی باشد لازم است برای پیشگیری از تورش انتخاب هم تیم مسئول انتخاب و هم بیماران نسبت به موضوع تحقیق بی خبر (Blind) باشند. مثلاً اگر در تحقیقی که با هدف "تعیین رابطه سیگار با برونشیت" انجام می شود و تشخیص برونشیت براساس فقط معاینه بالینی باشد ممکن است شیوه معاینه و دقت آن تحت تاثیر آگاهی تیم انتخاب کننده از سیگاری بودن یا نبودن افراد قرار گیرد. یا در تحقیقی با هدف "تعیین رابطه سیگار با تنگی نفس" که تشخیص تنگی نفس فقط به گفته بیمار متکی باشد آگاه بودن بیماران از هدف مطالعه می تواند تشخیص درست را تحت تاثیر قرار دهد.

گام دوم - انتخاب گروه/گروه های شاهد: شاید مشکل ترین مرحله از تحقیقات مورد شاهدهی انتخاب گروه/گروه های شاهد باشد. لازم است افراد این گروه/گروه ها معرف اشخاصی باشند که از نظر موضوع تحقیق سالم بوده ولی امکان ابتلای به بیماری مورد نظر را داشته باشند. در این مورد مهم ترین اصل این است که انتخاب گروه شاهد باید به گونه ای باشد که با فرض نبود رابطه بتواند تخمینی از شیوع مواجهه با عامل را در اختیار بگذارد. به عبارت دیگر گروه شاهد باید آن چنان انتخاب شود که در صورت نبود رابطه ای بین متغیر مستقل و وابسته شیوع مواجهه با متغیر مستقل در آنان در حد قابل انتظار بوده و دارای خطر یک سانی برای ابتلا به بیماری مورد نظر باشند. مثلاً فرض کنید شیوع اعتیاد به سیگار در یک جامعه بیست درصد باشد. اگر در تحقیق مورد شاهدهی با هدف "تعیین رابطه سیگار با سرطان ریه" گروه شاهد از بستری شدگان بخش قلب انتخاب شوند ممکن است شیوع افراد سیگاری، که به همین دلیل دچار بیماری قلبی شده اند، بیش از جامعه بوده و یا اکثریت این افراد به علت بیماری قلبی کشیدن سیگار را ترک کرده باشند که در این صورت نیز شیوع سیگاری بودن در آنان با آن چیزی که در جامعه است (بیست درصد) متفاوت خواهد بود. یا مثلاً برای مبتلایان به آندوفتالمیت بعد جراحی نمی توان افراد دارای ضایعه تروماتیک قرنیه را به عنوان گروه شاهد انتخاب کرد. در انتخاب گروه/گروه های شاهد "دردسترس بودن"، "مسائل اخلاقی"، و "امکانات مالی" نیز دخالت دارند. با توجه به مطالب بالا، لازم است در پروپوزال، گزارش پایانی، و مقاله طرح تحقیقاتی مورد شاهدهی موارد زیر در مورد گروه/گروه های شاهد کاملاً در نظر گرفته شوند:

منبع انتخاب گروه/گروه های شاهد: این منبع می تواند بیماران بستری در همان مرکز درمانی که گروه مورد از آن انتخاب شده است باشد. در این صورت می توان افراد این گروه را بدون در نظر گرفتن بیماری آنان، حذف افراد مبتلا به بعضی از بیماری ها، و یا با وارد کردن افراد مبتلا به بیماری خاصی که نبود وابستگی آن به عامل مورد بررسی مشخص شده باشد، انتخاب کرد. می توان گروه شاهد را از منبع خارج از مرکز درمانی که گروه مورد از آن انتخاب شده است برگزید. این منبع می تواند جمعیت عمومی، افراد سازمان های بهداشتی (مثلاً بیمه تامین اجتماعی)، متقاضیان استخدام، دوستان یا آشنایان یا همسایگان و یا اعضای خانواده گروه مورد باشد.

منبع انتخاب گروه/گروه های شاهد در تحقیقات مورد شاهدهی از موارد تعیین کننده گستره تعمیم پذیری یافته های آن است به همین دلیل و برای افزایش اعتبار (Validity) مطالعه انتخاب دو منبع برای گزینش گروه های شاهد نیز توصیه شده است. مثلاً در تحقیقی با هدف "تعیین رابطه کلروفنول با سارکوم بافت نرم" می توان دو گروه شاهد از دو منبع متفاوت، جمعیت عمومی و مبتلایان به سایر انواع بدخیمی جلدی، انتخاب کرد.

اگر امکان دسترسی به گروه های مورد و شاهد به آسانی فراهم باشد داشتن تعداد مساوی افراد در این گروه ها کافی خواهد بود ولی زمانی که دسترسی به تعداد زیاد بیماران (گروه مورد) مشکل باشد (مثلاً مطالعه روی بیماری های نادر) در این

صورت می توان برای افزایش اطمینان آماری به ازای هر فرد گروه مورد بیش از یک نفر شاهد انتخاب کرد با این حال انتخاب بیش از پنج برابر بیماران در گروه/گروه های شاهد باعث افزایش چشم گیر چنین اطمینانی نشده و توصیه نمی شود. اگر در منبعی که گروه شاهد از آن انتخاب می شود بیماری مورد بررسی شیوع کمی داشته باشد احتمالاً برای رد بیماری در افراد گروه شاهد به استفاده از شاخص های تشخیصی دقیق نیازی نخواهد بود. ولی در صورت شیوع بالای بیماری در منبع فوق، برای اجتناب از طبقه بندی اشتباه، به کار گیری شاخص های تشخیصی دقیق تر توصیه شده است.

گام سوم- توجه به متغیرهای مخدوش کننده (Confounding variables): در فصل هشتم ذکر شد که متغیرهای مخدوش کننده رابطه بین متغیر مستقل و وابسته را آن چنان تحت تاثیر قرار می دهند که اگر شناخته نشده و راه کاری برای مواجهه با آنها اندیشیده نشود می توانند نتیجه تحقیق را مخدوش کرده و اعتبار (Validity) آنرا به شدت کاهش دهند. بنابراین لازم است بعد از شناسایی این متغیرها، از طریق بازنگری منابع، یکی از روش های مواجهه با هر کدام از آنها یعنی هم سان کردن (Matching)، بلوک بندی (Blucking)، محدود کردن (Restriction)، و یا بررسی آماری (Analysis) انتخاب و اعلام شود.

گام چهارم- تعیین فراوانی مواجهه در گروه های مورد بررسی: با توجه به ساختار تحقیق تحلیلی از نوع مورد شاهدهی، که در آن به تعیین مواجهه با متغیر مستقل در گذشته بررسی شوندگان نیاز است، این گام از چالش برانگیزترین موارد در این نوع تحقیقات است و کاملاً به طبیعت متغیر مستقل، که باید اندازه گیری شود، وابسته است. مثلاً مردم به راحتی می توانند مناطقی را که قبلاً در آنها زندگی کرده اند و یا شغل هایی که داشته اند به خوبی به یاد آورند ولی یادآوری مثلاً عادت های تغذیه ای احتمالاً نمی تواند به همین سادگی باشد. برای تعیین مواجهه با متغیر مستقل می توان از شاخص های بیولوژیک، که در روند بیماری تغییر پیدا نمی کنند، استفاده کرد. مثلاً می توان از اثر اسکار BCG برای تعیین تاریخچه واکسیناسیون مذکور در زمان کودکی استفاده کرد ولی نمی توان سطح سرمی کلسترول که بعد از انفارکتوس میوکارد اندازه گرفته می شود را انعکاسی از سطح سرمی آن قبل از سکته قلبی دانست (سطح کلسترول سرم به دنبال انفارکتوس میوکارد بالا می رود).

متغیر مستقل هر طبیعتی که داشته باشد یک سان بودن شیوه دستیابی به اطلاعات در بررسی شوندگان، برای اجتناب از تورش اطلاعات (Information bias) اصلی است که نباید فراموش شود. استفاده از مستندات (مثلاً پرونده پزشکی) برای تایید گفته های بررسی شوندگان می تواند از تورش یادآوری (Recall bias) پیشگیری کند. در صورت آگاهی افراد بررسی کننده از جایگاه افراد در گروه ها و فرضیه تحقیق امکان بروز تورش مشاهده (Observational bias) قویاً مطرح خواهد بود، برای پیشگیری از آن بی خبر گذاشتن (Blinding) آنان از جایگاه افراد و فرضیه تحقیق می تواند راه گشا باشد.

گام پنجم- تجزیه و تحلیل داده ها: در این مرحله و در تمام تحقیقات به مشاوره با افراد صاحب نظر نیاز است. در تحقیقات مورد شاهدهی به دنبال جمع آوری اطلاعات، دست کم می توان دو نوع تحلیل آماری، برای تعیین رابطه (Association) و نسبت شانس (Odds' ratio) ارائه کرد.

برای مطالعه بیشتر نگاه کنید به :

The BMJ. Epidemiology for the uninitiated, Chapter 8. Case-control and cross sectional studies. Available at: <http://www.bmj.com/about-bmj/resources-readers/publications/epidemiology-uninitiated>. October 2016.

Nested case control study

در اواسط دهه شصت میلادی Parsonnet و همکارانش ۱۲۸۹۹۲ نفر را در یک تحقیق توصیفی طولی برای تعیین میزان بروز کانسر معده پی گیری کردند. در شروع مطالعه از هرکدام از آزمودنی ها نمونه خون گرفته و سرم آن در شرایط استاندارد ذخیره شد. ۱۸۹ نفر از این افراد دچار کانسر معده شدند. در ادامه مطالعه ۱۸۹ نفر مذکور به عنوان "مورد" با ۱۸۹ نفر دیگر از نمونه اصلی که بیمار نشده بودند به عنوان "شاهد" انتخاب شدند و نمونه سرمی آنان برای یافتن رد پای H.Pylori بررسی گردید و مشخص شد که ۸۴ درصد بیماران و ۶۱ درصد گروه شاهد دارای سرولوژی مثبت از نظر میکروارگانسیم مذکور هستند. نتیجه مطالعه تایید رابطه (Association) هلیکوباکتر پیلوری با کانسر معده بود (N Engl J Med. 1991 Oct 17; 325(16):1127-31).

در تایوان ۹۷۷۵ مرد توسط Lin و همکارانش برای تعیین عوامل خطر بروز کانسر معده به مدت هفت سال پی گیری شدند که در نهایت ۲۹ مورد ابتلا به کانسر معده تشخیص داده شد. نمونه سرمی تمام افراد مورد بررسی در ابتدای ورود به مطالعه در شرایط استاندارد ذخیره شده بود. در این زمان مقالاتی مبنی بر نقش احتمالی هلیکوباکتر پیلوری در بروز کانسر معده توسط محققین دیگری منتشر شد. Lin و همکارانش ۲۹ فرد بیمار شده را به عنوان "مورد" و چهار تا هشت برابر این افراد را از گروهی که در مطالعه اصلی بیمار نشده بودند به عنوان "شاهد" انتخاب کرده و نمونه سرمی آنان را از نظر هلیکوباکتر پیلوری بررسی کردند (Anticancer Res 1995; 15:603-606).

در یک مطالعه که با هدف "تعیین رابطه سطح کلسترول سرم با کانسر روده بزرگ" روی ۴۸۳۱۴ نفر انجام شده بود بعد از ۷ سال پی گیری ۲۴۵ نفر دچار بیماری مورد نظر شدند. از تمام این افراد در زمان های متعدد پی گیری سرم خون گرفته و در شرایط استاندارد ذخیره شده بود. ۲۴۵ نفر مذکور به عنوان "مورد" و برای هرکدام از آنان پنج نفر همسان شده از نظر سن، نژاد، جنس، و زمان پی گیری ها به عنوان گروه "شاهد" انتخاب شدند. میانگین سطح سرمی کلسترول این افراد (۱۴۷۰ نفر) برای تعیین نسبت شانس (Odds' ratio) مربوطه محاسبه شد (Am J Epidemiol 1986; 124:33-38).

تمام مثال های بالا که از منابع مشخص شده در آخر این مطلب نقل شد مربوط به روش تحقیقی است که با عنوان Nested Case Control Study مشخص می شود. در این روش تورش یادآوری (Recall bias)، تورش انتخاب (Selection bias) شدیداً کاهش می یابد و نسبت به انواع دیگر تحقیقات تحلیلی با هزینه نسبتاً کمتر و زمان کوتاه تری انجام پذیر است. یکی دیگر از مزایای مهم این روش تحقیق انعطاف پذیری آن است. به طوری که از آن می توان برای آزمون فرضیه ای که در ابتدای مطالعه اصلی (مطالعه برای تعیین میزان بروز) هنوز مطرح نبوده است استفاده کرد (به تحقیق Lin و همکارانش توجه کنید).

در استفاده از این روش تحقیق باید به زمان انتخاب گروه "شاهد" دقت شود. مثلاً اگر فردی در ماه دهم پی گیری دچار بیماری مورد نظر شد و به عنوان "یک مورد" انتخاب گردید لازم است گروه شاهد این فرد نیز از آنانی انتخاب شوند که در ماه دهم پی گیری باشند. تعداد گروه "شاهد" معمولاً چهار تا پنج برابر گروه "مورد" است.

برای مطالعه بیشتر نگاه کنید به :

<https://onlinecourses.science.psu.edu/stat507/node/49>. November 2016

CLIO Learning Modules. <http://cliomods.stanford.edu/trailmaps/design/design/nestedCase-Control/index.html>. November 2016.

Ernst V L, Nested case control studies. Preventive medicine; 1994, 23, 587-590. Available at: <http://ac.els-cdn.com>. November 2016

روش تحقیق تحلیلی از نوع هم گروهی (Analytical cohort study)

بعد از مشخص شدن عوامل خطر احتمالی یک بیماری از طریق تحقیقات توصیفی، به ویژه نوع مقطعی و طولی آن، تحقیق تحلیلی از نوع مورد شاهدهی اجرا می شود تا درستی/نادرستی احتمال مذکور سنجیده شود. با توجه به محدودیت های تحقیقات تحلیلی مورد شاهدهی، که در فصل پیشین به آنها اشاره شد، لازم است نتیجه این گونه تحقیقات تا زمانی که از طریق مطالعات تحلیلی هم گروهی، که دارای نکات قوت بارزی نسبت به نوع مورد شاهدهی است، تایید نشده باشد با احتیاط تفسیر گردد. مراحل اجرایی تحقیق هم گروهی، که در زیر خواهد آمد، مانند هر تحقیق دیگری تعیین کننده اصلی اعتبار (Validity) مطالعه است بنابراین لازم است دقیقاً مورد توجه قرار گیرند:

گام اول: انتخاب گروه دارای مواجهه با عامل خطر مورد نظر یا متغیر مستقل: مطالعه هم گروهی با انتخاب افراد دارای مواجهه که بدون بیماری مورد نظر باشند شروع می شود. در این مرحله توجه به مطالب زیر ضروری است:

یک- داشتن شاخص/شاخص های دقیق و قابل توجه از نظر علمی: هر انتخابی نیازمند وجود شاخص/شاخص هایی است. اعلام چنین شاخص هایی در پروپوزال طرح های تحقیقاتی، گزارش پایانی، و نیز مقاله حاصل از آن ضروری است. مثلاً در طرح تحقیقاتی هم گروهی با هدف "تعیین رابطه مصرف سیگار با سرطان ریه" که با انتخاب افراد سیگاری بدون سرطان ریه شروع می شود لازم است شاخص هایی که برای تعیین سیگاری بودن و نیز نداشتن سرطان ریه بکار گرفته خواهد شد دقیقاً مشخص گردد. چنین شاخص هایی را، بسته به موضوع، می توان از طریق مصاحبه، معاینه، آزمایشات مختلف، و ... به دست آورد. لازم است این شاخص ها و منابع کسب آنها با یافته های علمی توجه پذیر باشند. برای پیشگیری از نقش عوامل مخدوش کننده در ارتباط با زمان توصیه می شود افرادی در این گروه قرار داده شوند که مواجهه آنان با متغیر مستقل به تازگی اتفاق افتاده باشد.

دو- تعیین منبع انتخاب گروه مواجهه یافته با متغیر مستقل: برای گردآوری راحت و سریع افراد در این گروه لازم است براساس موضوع مورد مطالعه به منبع دستیابی به این افراد توجه شده و به روشنی مشخص گردد. مثلاً در تحقیقی با هدف "تعیین رابطه مصرف چای با سرطان مثانه" به راحتی می توان افرادی را که به نوشیدن چای عادت دارند از جمعیت عمومی کشورهای مثل ایران، که در آنها مصرف چای معمول و عادی است، پیدا کرد. در صورتی که دسترسی به چنین افرادی مثلاً در کشورهای اروپایی شاید مشکل باشد. در مطالعه با هدف "تعیین رابطه اشعه ایکس با نازایی" با توجه به اینکه دسترسی به افراد مواجهه یافته با اشعه ایکس در جمعیت عمومی مشکل است می توان این افراد را از مثلاً کارکنان بخش پرتونگاری انتخاب کرد. با چنین انتخابی نمونه کافی در زمان معین در دسترس قرار گرفته، یافته های تحقیق نیز به راحتی به جمعیت عمومی قابل تعمیم خواهد بود.

در تحقیقات هم گروهی در سطح وسیع، مثل مطالعه Framingham که در آمریکا از سال ۱۹۵۰ میلادی شروع شد و هنوز هم ادامه دارد، می توان با انتخاب ساکنین یک منطقه جغرافیایی خاص و ثبت مشخصات پایه ای آنان را پی گیری کرد. در

این پی گیری ابتدا افراد بر اساس مواجهه ای که با عامل مورد مطالعه پیدا می کنند به گروه های مختلف تقسیم می شوند و سپس در دراز مدت بروز بیماری مورد نظر در این گروه ها بررسی می شود. در ایران نیز چنین تحقیقاتی، مثل کوهورت رفسنجان با هدف "مطالعه بیماری های مزمن غیرواگیر و تعیین عوامل خطر آنها" یا مطالعه ارومیه با هدف "تعیین نقش خشک شدن دریاچه ارومیه با بیماری ها" شروع شده است. چنین مطالعاتی به علت ویژه گی های خاصی که دارند مورد توجه این کتاب نیستند.

گام دوم: انتخاب گروه/گروه های گواه: لازم است در زمان شروع مطالعه تحلیلی از نوع هم گروهی گروه/گروه های گواه آن فاقد مواجهه با عامل خطر مورد نظر (متغیر مستقل) بوده و نیز بیماری مورد مطالعه را نداشته باشند. تمام مطالبی که در بالا برای شاخص های انتخاب گروه مواجهه یافته با متغیر مستقل ذکر شد برای گروه گواه نیز صدق می کند. توصیه می شود منبع انتخاب افراد مواجهه یافته با متغیر مستقل و گروه گواه آن یکسان باشد.

در هر دو گام بالا احتمال تورش در تقسیم افراد مورد مطالعه (Selection bias) وجود دارد. برای پیشگیری از آن توصیه می شود تعریف عملی دقیق و صحیحی از مواجهه با متغیر مستقل و نیز شیوه تشخیص متغیر وابسته در پروپوزال ارائه شود. مثلاً در تحقیق "تعیین رابطه سیگار با سرطان ریه" اگر تعریف عملی افراد سیگاری محدود به تعداد سیگار روزانه آنان بوده، نوع و طرز کشیدن سیگار در نظر گرفته نشود ممکن است افرادی که تعداد کمتری سیگار با نیکوتین بالا مصرف می کنند به اشتباه در گروه بدون مواجهه قرار داده شوند. در این صورت تشابه گروه های مورد مطالعه بیشتر شده و نقش سیگار کمتر از آن چیزی که هست محاسبه خواهد شد.

گام سوم: توجه به متغیرهای مخدوش کننده (Confounding variables): در فصل های گذشته خاطر نشان شد که متغیرهای مخدوش کننده می توانند نتیجه تحقیق را مخدوش کرده و اعتبار (Validity) آنرا شدیداً کاهش دهند. بنابراین شناسایی این متغیرها و انتخاب روشی منطقی برای مواجهه با آنها در تحقیقات تحلیلی هم گروهی نیز بسیار ضروری خواهد بود.

گام چهارم: تعیین میزان بروز متغیر وابسته (بیماری) در گروه های مورد بررسی: یکی از مشکلات عمده تحقیق تحلیلی از نوع هم گروهی مدت پی گیری برای وقوف به بروز متغیر وابسته (بیماری) در گروه های مورد مطالعه است. این مدت بر اساس موضوع مورد تحقیق ممکن است کوتاه یا بلند باشد. مثلاً در تحقیق با هدف "تعیین رابطه خوردن شیر مادر با اسهال دوران نوزادی" مدت پی گیری برای هر نوزادی حداکثر ۳۰ روز و در تحقیقی با هدف "تعیین رابطه سرخچه مادری با مالفورماسیون های مادرزادی" برای هر نفر حداکثر ۹ ماه خواهد بود در حالی که در تحقیق "تعیین رابطه قهوه با سرطان مثانه" این مدت ممکن است بسیار طولانی باشد. هر چقدر زمان پی گیری طولانی باشد امکان ریزش نمونه های مورد مطالعه به علل گوناگون از جمله تغییر در مواجهه با عامل خطر افزایش می یابد.

اگر تعداد قابل توجهی از افراد مورد نظر در گروه ها مایل به شرکت در تحقیق نباشند یا بعد از ورود به تحقیق تمایلی به همراهی با آن نشان ندهند یا در فواصل پی گیری به هر علتی از دست بروند تفسیر داده های تحقیق با مشکل اساسی روبرو خواهد شد. این پدیده تورش ریزش نمونه ها (Attrition or loss to follow up bias) نام دارد. برای پیشگیری از این امر توصیه می شود جنبه های تشویقی منطقی برای جلب همکاری در تحقیق در نظر گرفته شود و از تمام افراد مورد مطالعه نشانی هایی برای تماس در دست باشد و افراد مورد مطالعه در فواصل مناسبی مورد ارزیابی قرار گیرند. مثلاً اگر از زمان مواجهه با متغیر

مستقل تا بروز متغیر وابسته دو سال طول می کشد توصیه می شود گروه های مورد مطالعه در فواصل کوتاه تری، مثلاً هر شش ماه یک بار، بررسی شوند. اعلام مدت و فواصل پی گیری در قسمت نحوه اجرای تحقیق پروپوزال طرح تحقیقاتی، گزارش پایانی و مقاله حاصل از آن الزامی است. روند پی گیری باید در تمام گروه ها یکسان باشد.

تشخیص بیماری برای افراد مورد بررسی نیز نیاز به شاخص های توجیه پذیر علمی دارد که باید توسط مسئولان تشخیص بیماری در تیم تحقیق بکار گرفته شوند. به عبارت دیگر اگر قرار باشد از مدارک پزشکی، شغلی، و ... در این مورد استفاده شود لازم است درستی این مدارک توسط مسئولان مذکور تایید شده باشد و نیز اگر مبنای تشخیص بر معاینه بالینی باشد لازم است افرادی از گروه مطالعه که برای این کار آموزش لازم را دیده اند در نظر گرفته شوند. نکته ای که در این مورد نباید فراموش شود این است که برای پیشگیری از تورش اطلاعات (Information bias) لازم است شیوه تشخیص داشتن/نداشتن بیماری در تمام گروه های مورد بررسی یک سان باشد.

اگر افراد مسئول تعیین متغیر وابسته در گروه های مورد مطالعه از داشتن یا نداشتن مواجهه افراد با متغیر مستقل اطلاع داشته باشند ممکن است قضاوت آنان تحت تاثیر این آگاهی قرار گیرد که به آن تورش مشاهده (Observational bias) گویند. به منظور اجتناب از این تورش توصیه می شود اشخاص مسئول تعیین متغیر وابسته نسبت به جایگاه افراد مورد مطالعه بی خبر (Blind) باشند.

گام پنجم: تجزیه و تحلیل داده ها: در این مرحله لازم است داده ها با استفاده از آزمون های مناسب به صورت دقیق و درست ارائه شوند. در این مورد در تحقیق تحلیلی هم گروهی حداقل اعلام نتیجه رابطه (Association) و نیز خطر نسبی (Relative risk) و خطر منتسب (Attributed risk) لازم به نظر می رسد. همانند هر مطالعه دیگری در تحقیق همگروهی نیز پیش فرض های قوی ذهنی مسئولین تجزیه و تحلیل داده ها می تواند تورش در بررسی و تحلیل یافته ها و تحلیل اطلاعات (Analytic bias) را در پی داشته باشد. بی خبر (Blind) نگه داشتن این افراد می تواند مساله را حل کند.

در مطالب بالا گفته شد که معمولاً برای تایید کامل یافته های تحقیقات تحلیلی از نوع مورد شاهدهی تحقیق تحلیلی از نوع هم گروهی انجام می شود. چنین جایگاهی برای تحقیق هم گروهی ناشی از مزایای بارز آن نسبت به تحقیق مورد شاهدهی است. چنین مزایایی شامل موارد زیر است:

- الف) چون اطلاعات جدید توسط تیم تحقیق کشف و جمع آوری می شوند دقت آن بالاتر است.
- ب) چون امکان مواجهه دقیق و مناسب تری با متغیر های مخدوش کننده وجود دارد یافته های آن مطمئن تر بوده، تعمیم پذیری بیشتری دارد.
- ج) احتمال بروز تورش در آن کمتر است.
- د) امکان بررسی نقش متغیر مستقل واحد در بروز متغیر های وابسته متعدد، مثلاً تعیین رابطه قرص ضد حاملگی با دوز پایین با سرطان پستان و تخمدان، وجود دارد.
- ه) امکان بررسی نقش چند متغیر مستقل در بروز متغیر وابسته واحد، مثلاً تعیین رابطه قهوه و سیگار با سرطان مثانه، وجود دارد.

با این حال معمولاً در تحقیق هم گروهی در مقایسه با مورد شاهدهی برای دستیابی به اطلاعات به زمان و هزینه بیشتری نیاز است و استفاده از این نوع تحقیق برای بررسی بیماری هایی با دوره نهفتگی طولانی توصیه نمی شود.

برای مطالعه بیشتر نگاه کنید به:

Kanchanaraks S. Cohort Studies. John Hopkins Bloomberg school of public health. Available at: <http://ocw.jhsph.edu/courses/FundEpiII/PDFs/Lecture13.pdf>. October 2016.

Song J W, Chung K C, Observational Studies: Cohort and Case-Control Studies. Plast Reconstr Surg. 2010 December; 126(6): 2234–2242. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2998589/pdf/nihms-237355.pdf>. November 2016.

روش تحقیق هم گروهی تاریخی (Historical or retrospective cohort study)

در مطالب بالا ذکر شد که چون تحقیق هم گروهی از انتخاب افراد با و بدون مواجهه با متغیر مستقل شروع می شود می توان با دقت بالاتری متغیر وابسته را بررسی کرد و نیز کنترل بیشتری روی متغیرهای مخدوش کننده داشت و نیز مشخص شد که معمولاً در تحقیق هم گروهی برای دستیابی به اطلاعات به زمان و هزینه بیشتری نیاز است. به منظور کاستن از هزینه و کوتاه تر کردن زمان مطالعه گونه ای روش تحقیق هم گروهی ابداع شده است که به نام روش تحقیق هم گروهی تاریخی نامیده می شود. در این روش در زمان شروع مطالعه بیماری یا مشکل مورد نظر (متغیر وابسته) رخ داده و پژوهشگر با انتخاب بیماران در شروع مطالعه سعی می کند برای آنان گروه گواهی که در زمان مورد نظر بیماری یا مشکل تحت بررسی را نداشته اند انتخاب کند سپس مواجهه با متغیر مستقل در گذشته هر دو گروه بررسی و تعیین می شود. با مثال زیر مطلب را پی می گیریم:

در تحقیقی با هدف "تعیین رابطه مواد شیمیایی با مرگ در کارکنان کارخانه لاستیک سازی" کارکنان فوت شده به عنوان گروه "مورد" انتخاب می شوند (توجه شود که فوت هر کدام از این افراد بعد از شروع مطالعه اتفاق می افتد). گروه شاهد این افراد کسانی خواهند بود که قبل از فوت گروه "مورد" و با آنان در کارخانه مشغول کار بوده اند. با مراجعه به منابع مطمئن، مثلاً سوابق شغلی دو گروه، وضعیت مواجهه آنان با مواد شیمیایی روشن شده و تجزیه و تحلیل آماری انجام می شود. با مثال بالا نکات ضعف روش مذکور روشن می شود. مثلاً در این روش گاهی (و شاید اغلب) وضعیت مواجهه با متغیر مستقل را نمی توان به صورت دقیق مشخص کرد. حتی اگر این مطلب با رواداری زیاد نادیده گرفته شود بسیار دور از ذهن است که با این روش بتوان اطلاعات کافی در مورد عواملی که می توانند روی متغیر وابسته اثرگذار باشند (متغیرهای مخدوش کننده)، مثلاً سیگاری بودن، نوع تغذیه، و... در مثال بالا، به دست آورد. با توجه به این مطالب به نظر می رسد چنین روش تحقیقی در مقایسه با کوهورت معمولی دارای اعتبار (Validity) پایینی باشد. با این حال شاید استفاده از این روش تحقیق در مواردی که مواجهه با متغیر مستقل رخدادی بسیار نادری است، مثلاً تعیین رابطه تشعشعات اتمی با مرگ (در حادثه چرنوبیل) و یا تعیین رابطه گاز خردل با عملکرد ریوی (در جنگ عراق با ایران)، توجیه پذیر باشد.

برای مطالعه بیشتر نگاه کنید به:

LaMorte WW. Overview of analytic studies. Boston University School of Public Health, 2016. Available at: <http://sphweb.bumc.bu.edu>. October 2016

Euser AM, Zoccali C, Jager K, Dekker FW. Cohort Studies: Prospective versus Retrospective. *Nephron Clin Pract* 2009;113:c214–c217. Available at: <https://www.researchgate.net/publication>. November 2016

روش تحقیق تجربی/کارآزمایی بالینی (Experimental study/Clinical trial)

روش تحقیق توصیفی و تحلیلی زیر عنوان کلی "تحقیقات مشاهده ای" (Observational studies) قرار می گیرند که در آنها پژوهشگر بدون اینکه در روند مطالعه دخالتی داشته باشد فقط تغییرات عوامل مورد نظر (متغیرها) را در یک زمان یا زمان های پی گیری ثبت می کند. این تحقیقات پایه ای برای تحقیقات "مداخله ای" (Interventional studies) هستند که در آنها پژوهشگر با مداخله و دستکاری روی متغیر مستقل در پی تعیین اثر آن روی متغیر وابسته است. اگر چنین مداخله ای در آزمایشگاه و روی نمونه های غیر انسانی، سلول ها، میکروارگانیسم ها، و حیوانات، انجام گیرد تحقیق تجربی (Experimental study) و چنانچه مداخله روی انسان باشد کارآزمایی بالینی (Clinical trial) نام می گیرد. مطالب پیش رو گرچه در مورد کارآزمایی های بالینی است ولی در تمام موارد مشترک برای تحقیقات تجربی نیز صدق می کند.

کارآزمایی بالینی با دو هدف عمده درمان یا پیشگیری انجام می شود و مداخله می تواند روی افراد در سطح بیمارستان یا درمانگاه (مثلا مقایسه آسپیرین و استامینوفن بر درد استئوآرتریت زانو) یا در سطح جوامع (مثلا تعیین اثر آموزش ترک سیگار در دو منطقه جغرافیایی الف و ب) صورت پذیرد.

زمانی که یک داروی جدید بعد از گذراندن مراحل برون تنی (In vitro) وارد مراحل بررسی روی انسان می شود لازم است سه مرحله زیر را، که مورد بحث این کتاب نیست، طی کند تا در بازار در دسترس همگانی قرار گیرد: فاز اول که به Clinico-pharmacological study نیز معروف است با تعداد کمی از آزمودنی ها (۲۰ تا ۸۰ نفر) به منظور تعیین اثرات توکسیک و فارما کولوژیک دارو (بی خطری کلی، گستره بی خطری مقادیر متفاوت دارو، اثرات جانبی) انجام می گیرد.

فاز دوم شامل بررسی بالینی ۱۰۰ تا ۳۰۰ نفر از آزمودنی ها به منظور تعیین سودمندی (Efficacy) و بی خطری نسبی انجام می شود.

فاز سوم یک کارآزمایی تصادفی شده شاهد داری است که در مقیاس بزرگ تر روی ۱۰۰۰ تا ۳۰۰۰ نفر انجام می گیرد و معمولاً چند مرکزی است. هدف عمده این مرحله تعیین دوباره بی خطری دارو است.

فاز چهارم که به Postmarketing surveillance معروف است را نمی توان به عنوان یک کارآزمایی با تعریف کلاسیک تلقی کرد. این مرحله بعد از ورود دارو به بازار و زمانی که در دسترس عموم قرار می گیرد آغاز می شود و هدف آن تعیین اثرات جانبی نادر، که برای بروز به مدت زمان بیشتری نیاز دارد، و نیز اثرات کارسینوژنی و تراژوژنی دارو است. برای چنین مرحله ای به یک سیستم با کیفیت بسیار بالا برای گزارش دهی و گزارش گیری از اثرات جانبی دارو نیاز است.

کارآزمایی بالینی در داشتن "مداخله یا مداخلات برنامه ریزی شده توسط تیم تحقیق روی انسان" از دیگر تحقیقات متمایز می شود. هدف اصلی کارآزمایی های بالینی، که براساس یافته های تحقیقات توصیفی، تحلیلی، و تجربی طراحی و اجرای می شود در بهترین حالت یافتن راهی برای از بین بردن بیماری ها و یا حداقل کاهش مشکلات ناشی از آنها است. این نوع تحقیقات بعد از مقالات مروری و متآنالیز (شامل تمام کارآزمایی های بالینی تصادفی شده دو سو بی خبر مربوطه) و یا دستور

العمل های استخراج شده از چنین مقالاتی در درجه دوم اهمیت قرار دارند و به همین دلیل لازم است با دقت هرچه بیشتری طراحی، اجرا، و گزارش شوند. برای دستیابی به این اهداف و به منظور بهبود کیفیت مقالات کار آزمایی های بالینی در سال ۱۹۹۶ بیانیه ای از طرف سردبیران مجلات و افراد وارد به روش شناسی تحقیق تحت عنوان CONSORT (Consolidated Standards of Reporting Trials) انتشار یافت. این بیانیه محققین را در مقالات خود به در نظر گرفتن و اعلام نحوه انتخاب افراد شرکت کننده، نحوه تخصیص افراد به زیر گروه های مداخله و گواه، تصادفی سازی، پوشیده سازی، روشهای آماری بکار گرفته شده و ابزار اندازه گیری برای پیامدها موظف نمود. واضح است که تمام این عوامل لازم است هنگام طراحی پروپوزال مربوطه در نظر گرفته شود. دقت در عوامل بالا براساس مراحل اجرایی یک کارآزمایی بالینی در مطالب زیر روشن خواهد شد.

مراحل اجرایی یک کارآزمایی بالینی

یک- انتخاب آزمودنی ها: همان طوری که در بالا ذکر شد هدف نهایی کارآزمایی های بالینی ارائه راه کارهایی برای مقابله با بیماری در جامعه است. بنابراین توجه به گستره تعمیم پذیری یافته ها مطالعه، یا به عبارتی مشخص کردن جامعه هدف مطالعه (Target population)، تعیین کننده مشخصات آزمودنی های مورد نیاز تحقیق، جامعه مورد مطالعه یا نمونه (Survey population or sample)، است. به این علت لازم است هدف اصلی مطالعه دقیقاً مشخص گردد. مثلاً در تحقیقی که هدف نهایی آن تعمیم یافته ها به زنان یا زنان در معرض خطر یک بیماری خاص، و یا زنان در یک گروه سنی ویژه باشد مشخصات آزمودنی ها متفاوت خواهد بود. گاهی تحقیق روی افرادی که به راحتی در دسترس هستند، مثلاً دواطلب ها، یا افرادی که شانس بروز بیماری در آنان زیاد است، مثلاً سیگاری ها برای مطالعه روی کانسر ریه، انجام می گیرد که در این صورت نیز لازم است به مساله تعمیم پذیری یافته ها توجه شود. برای روشن شدن این مطالب لازم است در پروپوزال طرح تحقیقاتی شاخص های ورود و خروج (Inclusion and exclusion criterias) براساس معیارهای قابل قبول علمی و هدف اصلی دقیقاً مشخص گردند. این شاخص ها از طرحی به طرح دیگر می تواند متفاوت باشد ولی عموماً لازم است شاخص های ورود معیارهایی باشند که مشخص کننده بیماران مورد نیاز مطالعه بوده و با آنها بتوان افرادی را که به علت مداخله مورد نظر در خطر قرار می گیرند و یا دارای شرایط (بیماری هایی) هستند که باعث تداخل با مداخله مورد نظر می شود کنار گذاشت. شرایطی که در هنگام مطالعه باعث خروج آزمودنی ها از مطالعه می شود نیز با شاخص های خروج مشخص می گردند.

جلب مشارکت افراد برای ورود به تحقیق و ادامه همکاری با آن نکته بسیار مهمی است که باید مورد توجه قرار گیرد. گاهی لازم است تعداد زیادی از افراد براساس شاخص های ورود و خروج به همکاری دعوت شده و از میان آنان فقط افرادی که در یک دوره آزمایشی تمکین (Compliance) آنان به مطالعه مشخص شده باشد انتخاب شوند (Run-in phase). توصیه می شود مشخصات افرادی که مناسب ورود به مطالعه هستند ولی به هر علتی مایل به شرکت در آن نیستند و یا در طول تحقیق از آن انصراف می دهند ثبت شده و در گزارش پایانی و مقاله اعلام شود. این تعداد اگر بیش از ۱۰ تا ۲۰ درصد آزمودنی های اصلی باشد می تواند تعمیم پذیری یافته های مطالعه را تحت تاثیر قرار دهد. به علت مشکلاتی که همیشه در جلب و تداوم مشارکت در افراد مورد مطالعه پیش می آید تیم تحقیق باید برنامه مشخصی برای یافتن تعداد نمونه لازم و در دسترس و داشتن وقت و منابع مالی کافی داشته باشد.

بعد از انتخاب آزمودنی ها برای کارآزمایی های بالینی لازم است اطلاعات فردی و نشانی هایی آنان برای پی گیری های بعدی یادداشت شده و بسته به موضوع و امکانات بانکی برای ذخیره نمونه های گرفته شده از آنان (نمونه های بافتی، سرمی، ...) در نظر گرفته شود.

دو- **انتساب تصادفی (Random allocation) آزمودنی ها به گروه های تجربی و گواه:** انتساب تصادفی بهترین روش قرار دادن آزمودنی ها در زیرگروه های مختلف تحقیق است. با این روش نقش تمام عوامل، بجز شانس، در این انتساب از بین می رود. با انتساب تصادفی آزمودنی ها به زیرگروه های مطالعه تورش در انتخاب (Selection bias) کنترل شده و نیز در صورتی که تعداد شرکت کنندگان زیاد باشد زیرگروه ها از نظر متغیرهای شناخته شده/نشده که نقشی روی متغیر وابسته دارند (متغیرهای مخدوش کننده) یک سان می شوند. انتساب آزمودنی ها به زیرگروه های مطالعه بعد از مشخص شدن آزمودنی های اصلی با توجه به تمکین آنان و شاخص های ورود و خروج و با توجه کامل به متغیرهای مخدوش کننده و نیز اصل بی خبر نگه داشتن (Blinding) آنان انجام می گیرد. این مطلب به صورت مفصل در فصل هفتم آمده است.

کارآزمایی بالینی در داشتن "مداخله" از دیگر انواع تحقیقات متمایز می گردد ولی داشتن "مداخله" شرط لازم و نه کافی برای اینگونه تحقیقات است. یکی از کلیدی ترین شاخص های تحقیقات تجربی/کارآزمایی بالینی داشتن گروه گواه است. دلایل داشتن این گروه را می توان در خط مش متفاوت یک بیماری در افراد، پاسخ های متفاوت افراد دارای یک بیماری به یک روش درمانی، داشتن دوره های متفاوت بهبودی و شدت در روند طبیعی بعضی بیماری ها (مثلاً آرتريت روماتوئید)، برتری گاهی خیلی مختصر برنامه های درمانی جدید نسبت به برنامه های قدیمی (مثلاً در بدخیمی ها)، احتمال وجود اثرات روانی مداخله انجام شده (Hawthorn effect)، احتمال وجود اثرات دارونمایی (Placebo effect) دانست.

تجویز دارو نما یا مداخله شم (Sham) به گروه گواه در تحقیقات تجربی/کارآزمایی بالینی مناسب ترین روش برای سنجش اثر مداخلات درمانی دانسته شده است. هم چنین در مقایسه با کارآزمایی های بالینی که در آنها گروه های گواه انواع دیگر مداخلات دارویی را دریافت می کنند چون در این روش بین گروه های دریافت کننده مداخله واقعی و دارونما تمایز آشکاری از نظر دریافت دارو وجود دارد اولاً به تعداد کم تری از بیماران نیاز است ثانیاً به علت اینکه افراد کم تری در معرض دارو، که به هر حال اثرات جانبی خواهد داشت، قرار گرفته و یا مداخله بی اثری را دریافت می کنند، از نظر اخلاقی نیز ارجح خواهد بود. زمانی که یک رژیم درمانی جدید با درمان استاندارد مقایسه می شود اگر برای درمان استاندارد اثرات دارونمایی متصور باشد و یا درمان استاندارد دارای اثرات مفید نسبی باشد استفاده از دارونما در گروه گواه کاملاً توجیه پذیر خواهد بود. در صورت وجود منع اخلاقی برای استفاده از دارونمای صرف در گروه گواه می توان به این گروه درمان استاندارد همراه دارونما داد تا با گروه دیگری که درمان استاندارد همراه مداخله مورد بررسی را دریافت می کنند مقایسه شوند تا سودمندی یا زیان داروی جدید سنجیده شود.

در فاز دوم و سوم یک کارآزمایی بالینی که برای سنجش "موثر بودن" و "اثرات جانبی" داروی جدید انجام می شود می توان از "بهترین مداخله موجود" نیز در گروه گواه استفاده کرد.

سه- **اعمال مداخله:** لازم است شیوه اعمال مداخله از نظر مقدار، دفعات، و مدت در گروه های تجربی و گواه دقیقاً مشخص گردد. اعمال مداخله در گروه های تجربی و گواه باید به شیوه یک سانی از نظر برخورد و رفتار صورت پذیرد. برای دستیابی به این شیوه لازم است اصل بی خبر (Blind) ماندن افراد مسئول مداخله از طبیعت گروه ها، اینکه چه فردی به کدام گروه تعلق دارد، و نیز نوع مداخله، اینکه کدام مداخله اصلی است و کدام برای گروه گواه در نظر گرفته شده است، رعایت شود. در کارآزمایی های بالینی رعایت اصل بی خبر نگه داشتن به اندازه انتساب تصادفی اهمیت دارد. زمانی که فقط آزمودنی ها از گروه های منتسب شده به آن بی خبر نگه داشته شوند مطالعه یک سو بی خبر (Single blind)، و در صورتی که مسئولین اعمال مداخله و پی گیری نیز از جایگاه آزمودنی ها بی خبر باشند مطالعه دو سو بی خبر (Double blind) خواهد بود. با این حال توصیه می شود کمیته ای خارج از اعضای درگیر در تحقیق با سطح علمی قابل قبول (کمیته نظارت) که از جایگاه

آزمودنی‌ها در زیر گروه‌های مطالعه و نیز نوع مداخله در گروه‌های تجربی و گواه آگاه باشند برای نظارت بر روند مطالعه تشکیل شود. این کمیته حق دارد براساس یافته‌های مرحله‌ای تحقیق در هر زمانی که صلاح می‌داند به مطالعه پایان دهد.

چهار- پی‌گیری آزمودنی‌ها: در تحقیقات تجربی/کارآزمایی‌های بالینی پی‌گیری آزمودنی‌ها غیرقابل اجتناب است. در تحقیقات تجربی پی‌گیری بیشتر برای ثبت اطلاعات مربوط به متغیر وابسته است ولی در کارآزمایی‌های بالینی علاوه بر ثبت اطلاعات با پی‌گیری می‌توان از ریزش نمونه‌ها پیشگیری کرد. از تمکین آنان در اجرای دستورات، مثلاً مصرف درست داروهای تجویزی اطمینان یافت و مهم‌تر از همه آزمودنی‌ها را از نظر عوارض جانبی احتمالی مداخله زیر نظر گرفت. توصیه می‌شود مشخصات و آخرین وضعیت افرادی که به هر علتی از ادامه مشارکت منصرف می‌شوند ثبت شده و در تجزیه و تحلیل داده‌ها گنجانده شود (Intention to treat analysis). لازم است در زمان‌های پی‌گیری تمام آزمودنی‌ها از نظر عوارض احتمالی در ارتباط مستقیم/غیرمستقیم با موضوع مطالعه دقیقاً بررسی شده و نتیجه به کمیته نظارت اعلام شود. این کمیته موظف است در صورت گزارش هر نوع عارضه جانبی جدی در هر زیر گروه، کدهای مربوط به جایگاه آزمودنی‌ها را شکسته و در صورت لزوم به تحقیق خاتمه دهد.

پنج- تعیین وضعیت آزمودنی‌ها از نظر متغیر وابسته: لازم است در زمان‌های پی‌گیری، که شامل زمان پایان مطالعه نیز می‌شود، وضعیت آزمودنی‌ها از نظر بروز متغیر وابسته مشخص شود. با بروز این متغیر در هر کدام از آزمودنی‌ها، در هر زیر گروهی که باشند، مطالعه در مورد آن فرد به پایان می‌رسد (Primary endpoint). برای تعیین چنین وضعیتی لازم است در پروپوزال طرح‌های تجربی/کارآزمایی‌های بالینی متغیر وابسته، نحوه اندازه‌گیری و مقیاس سنجش آن دقیقاً مشخص گردد. این مطالب در قسمت "تعریف عملی واژه‌ها" و مهم‌تر از آن در "جدول متغیرها" مشخص می‌شود. در مواردی که نحوه اندازه‌گیری متغیر وابسته براساس گفته‌های آزمودنی‌ها باشد (مثل بهبودی درد یا وضعیت سایکولوژیک) رعایت اصل دوسو بی‌خبری (Double blinding) بسیار حیاتی خواهد بود. اگر اساس اندازه‌گیری متغیر وابسته بر تعیین آن در نمونه‌های بیولوژیک مثل خون، ادرار، و ... باشد احتمالاً یک سو بی‌خبری (Single blinding) کفایت خواهد کرد. لازم است اطلاعات مربوط به متغیر وابسته در مورد تک‌تک آزمودنی‌ها به کمیته نظارت ارائه شود. این کمیته با تجزیه و تحلیل دوره‌ای داده‌ها (On-going analysis) و در صورت مشخص شدن مزایای (یا معایب) واضح در یک زیرگروه حق دارد مطالعه را متوقف کند.

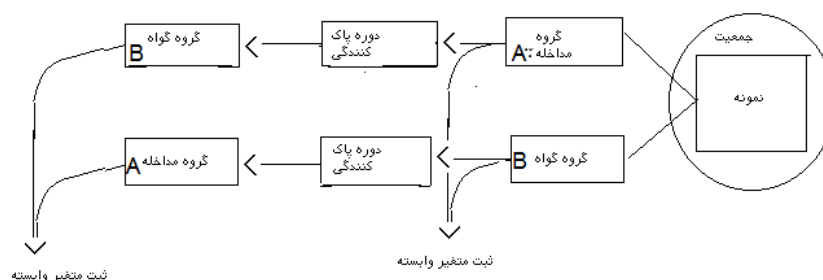
شش- تجزیه و تحلیل داده‌ها: قبل از شروع به تجزیه و تحلیل داده‌ها لازم است تکلیف اطلاعات مربوط به افرادی که در زمان‌های پی‌گیری از مطالعه خارج شده‌اند مشخص گردد. در این مورد می‌توان فقط اطلاعات مربوط به افرادی که در زمان بروز متغیر وابسته در تحقیق حضور داشته‌اند تجزیه و تحلیل نمود (On randomized treatment analysis) یا تجزیه و تحلیل را روی داده‌هایی که در کل مدت مطالعه و از تمام افرادی که در ابتدای تحقیق وارد مطالعه شده‌اند، صرف نظر از مدتی که در مطالعه مانده‌اند، انجام داد (Intention to treat analysis). با توجه به اینکه افرادی که بعد از شروع تحقیق و در زمان‌های پی‌گیری از مطالعه خارج می‌شوند معمولاً از آزمودنی‌هایی که تا پایان در مطالعه باقی می‌مانند از جهاتی ممکن است اختلاف داشته باشند (یا حتماً اختلاف دارند) انتخاب رویکرد دوم برای مقایسه گروه‌ها از نظر متغیر وابسته درست‌تر خواهد بود. با این حال گاهی استفاده از این نوع تجزیه و تحلیل ممکن است اثرات واقعی مداخله مورد نظر را کمتر از آن چیزی که واقعاً هست نشان دهد.

انواع کارآزمایی های بالینی

تمام مطالب بالا مربوط به یک کارآزمایی بالینی کلاسیک تصادفی شده دو سو بی خبر با گروه های موازی (Classic randomized, blinded, parallel groups trial) بود. در موارد خاصی انواع دیگری از کارآزمایی های بالینی بکار گرفته می شود که بر اساس نحوه انتخاب و مواجهه با گروه های مورد مطالعه نام گذاری شده اند. اسامی این روش های تحقیق از مآخذ دیگر متفاوت است. توصیه می شود در صورت بکار گیری نوع خاصی از این مطالعات جزئیات آن در پروپوزال، گزارش پایانی و مقاله حاصل از آن اعلام شود. از این نوع تحقیقات می توان به کارآزمایی های تصادفی دیگر از قبیل Factorial design، Group or cluster randomization، و Equivalence trials و انواع بدون تصادفی سازی مثل Nonrandomized Between-Group Designs و Nonrandomized within Group Designs اشاره کرد. در این میان کارآزمایی بالینی تصادفی شده متقاطع (Cross over randomized clinical trial) و تحقیق شبه کارآزمایی بالینی (Quasi clinical trial) به علت استفاده گسترده شرح داده می شود.

کارآزمایی بالینی تصادفی شده متقاطع (Cross over randomized clinical trial)

کارآزمایی بالینی متقاطع cross-over clinical trial نوعی از تحقیقات مداخله ای است که در آن آزمودنی ها در زمان های متفاوت در دو گروه "مداخله انتخاب شده" و "گواه" قرار می گیرند تا در نهایت اثر این دو مقایسه شود. گروه گواه می تواند دارونما یا هر ماده ایی که برای مقایسه با "مداخله انتخاب شده" در نظر گرفته شده است را دریافت کند. نوع ساده این مطالعه که کارآزمایی متقاطع دو دوره ای (Two period cross over clinical trial) نام دارد در شکل ۱ نشان داده شده است که در آن بیماران در دو تناوب (sequence) و دو دوره (period) بررسی می شوند که می توان آن را با نماد AB و BA نشان داد.



شکل ۱- کارآزمایی بالینی تصادفی متقاطع دو دوره ای

براساس تعداد تناوب و دوره انتخاب شده می توان انواع دیگری، مثلاً مطالعه سه تناوبی و دو دوره ای (ABB/BAA یا AAB/ABA/BAA)، و یا سه تناوبی و سه دوره ای (ABC/BCA/CAB یا ABC/BCA/CAB/ACB/BAC/CBA) طراحی کرد که Balance Cross-Over Design یا Latin Squares Design نیز نامیده می شوند. در تمام موارد بالا توازن بین زیر گروه های

مورد مطالعه از نظر تناوب و دوره دیده می شود. در نوع غیرمعمولی از تحقیقات که به Balaam's Design معروف است با ادغام ویژگی هایی از هر دو نوع کارآزمایی بالینی متقاطع و دارای گروه های موازی شاخص توازن نادیده گرفته می شود.

بیش ترین کاربرد طرح های متقاطع در قلمرو پزشکی در رشته داروسازی است. در تحقیق روی انسان کارآزمایی بالینی متقاطع برای تعیین اثر درمانی علامتی یک مداخله در بیماری های مزمن بکار گرفته می شود و هدف از آن تعیین اثر یک مداخله "گذرا" و "متناوب" روی یک رخ داد "حاد" است. بنابراین چنین روشی باید تنها در بیماری های "مزمن" که دارای "ثبات" باشند و مداخله مورد نظر بدون بهبودی کامل فقط بتواند وضعیت بیماری را تغییر داده و اثر آن کوتاه مدت و برگشت پذیر باشد بکار گرفته شود.

در کارآزمایی بالینی تصادفی شده متقاطع چون آزمودنی ها در دوره های مختلف در دو بازوی "مداخله" و "گواه" قرار داده می شوند مساله متغیرهای مخدوش کننده (Confounding variables)، که همواره دل مشغولی عمده محققان در تحقیقات مداخله ای است، تا اندازه بسیار زیادی حل می شود. هم چنین در این گونه تحقیقات برای رسیدن به یک پاسخ قابل مقایسه با سایر کارآزمایی های بالینی، از نظر سطح اطمینان و توان آزمون، به تعداد کمتری از بیماران نیاز است. این دو مزیت اساسی در طراحی متقاطع برای محققین بسیار وسوسه کننده است. با این حال استفاده از این روش تحقیق به صورت معمول (Routine) با توجه به محدودیت های بسیار مهم و ذاتی آن، که در زیر خواهد آمد، توصیه نمی شود.

اگر در کارآزمایی بالینی تصادفی شده متقاطع تداوم فیزیکی (در تحقیقات برون تنی) رخ داده یا اثر یک مداخله از یک دوره به دوره بعدی (در تحقیقات درون تنی) منتقل شود با پدیده ای بنام Carry-over (Residual) effect روبرو خواهیم شد. در اثر چنین پدیده ای در یک دوره ای از تحقیق هم زمان دو یا چند مداخله (دارو) روی آزمودنی ها اثر خواهند گذاشت (Treatment-Period interaction) که در نظر نگرفتن آن باعث اشتباه برداشت اساسی از نتیجه تحقیق خواهد شد. برای مقابله با این موضوع در نظر گرفتن یک دوره پاک کنندگی (Washout period) بین هر دوره ای از مطالعه الزامی دانسته شده است. مدت زمان این دوره حداقل سه تا پنج برابر نیمه عمر دارو توصیه شده است. با این حال و به رغم در نظر گرفتن این توصیه برای از بین بردن Carry-over (Residual) effect لازم است در استفاده از این نوع تحقیق به موارد زیر توجه شود:

یک- در بعضی از داروها، مثلاً Angiotensin-converting enzyme (ACE) inhibitors زمانی که سطح سرمی دارو در حد غیرقابل اندازه گیری است می توان اثر آن را در سلول های هدف پی گیری کرد.

دو- کبد و کلیه دو عضو مهم در متابولیسم دارو ها هستند و بعضی از داروها توانایی ایجاد سمیت، گذرا یا دائم، در این ارگان ها را دارند. بنابراین صرف نبود دارو در سطح خونی نمی تواند باعث اطمینان از نداشتن اثر داروی مورد نظر (در این مورد اثر سوء) روی داروی دوم، که از یکی از دو ارگان بالا متابولیزه می شوند، باشد.

سه- زمانی که مداخله از گونه "رفتاری" باشد، مثل تعیین اثر دو روش آموزش بر یادگیری، موضوع دوره پاک کنندگی پیچیده تر می شود.

چهار- یکی از مزیت های تحقیقات متقاطع در مقایسه با کارآزمایی های بالینی موازی این است که چنین تحقیقاتی در زمان کوتاه تری به سامان می رسند. اما با در نظر گرفتن دوره پاک کنندگی مناسب شاید این مزیت از دست برود.

اگر چه با روش های آماری خاصی می توان به وجود Carry-over (Residual) effect پی برد. ولی استفاده از آنها به علت نداشتن "توان" کافی در پیدا کردن این اثر مقبولیت زیادی ندارد.

در کارآزمایی بالینی متقاطع، همانند هر تحقیقی که به پی گیری آزمودنی ها نیاز است، احتمال ریزش در نمونه ها وجود دارد. این احتمال معمولاً بعد از تمام شدن اولین دوره رخ می دهد که اگر بعلاوه بروز عوارض جانبی مداخله باشد اهمیت بسیار بالایی پیدا می کند. ریزش نمونه ها تجزیه و تحلیل داده های نهایی را نیز دچار مشکل اساسی می کند.

در انتخاب نوع آزمون آماری برای مقایسه گروه های مورد مطالعه در کارآزمایی بالینی متقاطع نیز اختلاف عقیده وجود دارد. برای این منظور در منابع مختلف استفاده از آزمون تی مستقل (یا معادل غیرپارامتریک آن) یا آزمون تی جفتی (یا معادل غیرپارامتریک آن) و یا Generalized Linear Model (GLM) توصیه شده است.

با توجه به مطالب بالا می توان نتیجه گیری کرد که کارآزمایی بالینی متقاطع به رغم داشتن مزایایی از قبیل حذف اثر متغیرهای مخدوش کننده، اجرای مطالعه با تعداد کم بیماران دارای محدودیت های جدی در شیوه مواجهه با "دوره پاک کنندگی" و بکارگیری آزمون های آماری برای تجزیه و تحلیل داده ها است که با توجه به آنها به نظر می رسد بهتر است استفاده از این طراحی در کارآزمایی های بالینی در شرایط بسیار ویژه و با نهایت دقت انجام گیرد.

تحقیق شبه کارآزمایی بالینی (Quasi clinical trial)

داشتن گروه گواه که از طریق انتساب تصادفی آزمودنی ها به زیر گروه های مطالعه در اختیار گرفته می شود از شرایط بسیار مهم تعیین کننده اعتبار (Validity) کارآزمایی های بالینی است. اگر هرکدام از این شرایط نقض شوند تحقیق مداخله ای با نام نیمه تجربی یا شبه کارآزمایی بالینی (Quasi clinical trial) شناخته خواهد شد. به دو نوع بسیار معمول آن در زیر اشاره می شود:

یک- کارآزمایی های بالینی که در آنها شرط اساسی "انتساب تصادفی" نقض می شود و قرار گیری آزمودنی ها در زیرگروه های "تجربی" یا "گواه" براساس تمایل آنان یا تیم تحقیق تعیین می شود. چنین تحقیقاتی به علت نقض یکی از شرایط بسیار مهم مربوطه از اعتبار (Validity) پایینی نسبت به کارآزمایی های بالینی تصادفی برخوردار هستند. پایین بودن اعتبار چنین تحقیقاتی عمدتاً مربوط به در نظر نگرفتن نقش متغیرهای مخدوش کننده (Confounding variables) می شود ولی در صورت شناسایی این متغیرها و بکار گیری روش های آماری مناسب برای تعیین اثر آنها روی متغیر وابسته می توان تا حد مناسبی پایین بودن اعتبار مطالعه را اصلاح کرد.

دو- کارآزمایی بالینی از نوع قبل و بعد (Before-after clinical trial): در این نوع تحقیقات "مداخله" صرفاً روی "یک گروه" انجام شده و مقادیر یا وضعیت متغیر وابسته قبل و بعد از مداخله سنجیده می شود. این نوع تحقیقات با نداشتن "گروه گواه" فاقد اکثر شرایط مربوط به کارآزمایی های بالینی هستند و به همین علت اعتبار بسیار پایینی نسبت به انواع دیگر تحقیقات مداخله ای دارند و به نظر نگارنده بهتر است تحقیقات با چنین روشی نه در زمره کارآزمایی های بالینی بلکه در گروه "گزارش موارد" (Case series) قرار داده شوند.

در حیطه های مربوط به علوم رفتاری، روان شناسی و روان پزشکی مطالعات از نوع قبل و بعد با عنوان Single-case experiments به وفور استفاده می شود که در آن یک واحد مشخص را، که می تواند مثلاً یک دانش آموز یا یک کلاس از یک مدرسه و یا کل یک مدرسه باشد، تحت مداخله ای قرار داده سپس تغییرات قبل و بعد از مداخله در متغیر وابسته را مقایسه می کنند (مثلاً اثر یک مداخله روی تعداد تیک عصبی). در چنین مدلی به علت طبیعت متغیر وابسته، که در یک شخص از زمانی به زمان دیگر می تواند متفاوت باشد، لازم است حداقل برای داشتن اعتبار داخلی (Internal validity) مناسب، پیگیری و ثبت اثر مداخله به صورت مکرر و در مدت طولانی انجام گیرد (مثلاً روزانه به مدت چند ماه) در غیر این صورت به نظر می رسد چنین تحقیقاتی فرقی با "گزارشات موردی" (Case studies) نداشته باشند.

برای مطالعه بیشتر نگاه کنید به :

Lesaffre E, Verbeke G. Encyclopedia of statistics in behavioral science: clinical trials and intervention studies. . Available at: <http://www.wiley.com/legacy/wileychi/eosbs/pdfs/bsa099.pdf>. November 2016.

Santos Silva I D. Intervention trials In; International Agency for Research on Cancer. Cancer Epidemiology: Principles and Methods. Lyon, France: IARC, 199. P 135-162. Available at: <https://www.iarc.fr/en/publications/pdfs-online/epi/cancerepi/CancerEpi-7.pdf>. November 2016.

Gachkar L. Confounding in researches. Pejouhandeh 2015;20(3):118-129 (in Persian).

Oroei M, Gachkar L. Control group in clinical trials: To have or not to have. Pejouhandeh 2016;21(2):58-60 (in Persian).

Gachkar L. Cross-Over Clinical Trials? Qom Univ Med Sci J, 2016;10(10):1-6. [Full Text in Persian]

تحقیقات تشخیصی (Diagnostic studies)

در پزشکی بالینی تشخیص درست یک بیماری از اشتغالات بسیار عمده ای است و به همین علت تحقیق به منظور دستیابی به روشی دقیق برای تشخیص بیماری ها جایگاه ویژه ای در مطالعات پزشکی دارد. برای تعیین دقت یک ابزار تشخیصی، که می تواند مجموعه ای از علائم و نشانه ها، آزمایشات پاراکلینیکی، پرتونگاری های مختلف باشد، به معیار طلایی (Gold standard) نیاز است که بتواند بدون در نظر گرفتن وضعیت بیماری (مرحله و گستره آن) بیمار بودن یا نبودن افراد را تشخیص دهد. اغلب ولی نه همیشه چنین معیاری یک آزمایش تهاجمی (مثل کاتتریزاسیون قلبی یا بیوپسی بافتی) است. برای مقایسه دقت یک آزمایش تشخیصی با یک معیار استاندارد به یکی از دو روش زیر می توان عمل کرد و اگر چه هرکدام از این دو رویکرد به صورت مستقل بکار گرفته می شوند ولی به نظر می رسد یافته های رویکرد اول پیش نیازی برای رویکرد دوم باشد. این دو رویکرد با تحقیق فرضی با هدف "مقایسه کارایی کامل ادرار (آزمایش پیشنهادی) با کشت ادرار (معیار طلایی) در تشخیص عفونت ادراری" شرح داده می شود:

رویکرد اول: در این روش دو گروه انتخاب می شوند. گروه اول براساس معیار طلایی قطعا عفونت ادراری دارند و گروه دوم بر همین اساس قطعا عفونت ادراری ندارند. سپس از این دو گروه آزمایش کامل ادرار انجام می گیرد تا مشخص شود در این دو گروه چند نفر، براساس تعریف عملی از عفونت ادراری با آزمایش کامل ادرار، دچار عفونت ادراری هستند.

رویکرد دوم: در این روش یک گروه مشکوک به داشتن عفونت ادراری، براساس تعریف عملی که در پروپوزال مشخص شده است مثلا داشتن تب، سوزش ادرار، و تکرر ادراری، انتخاب شده و تحت هر دو آزمایش "کشت ادرار" و "کامل ادرار" قرار می گیرند تا مشخص شود چه تعداد از آنها در هر کدام از این دو آزمایش دچار عفونت ادراری، براساس تعریف عملی آن، هستند.

در هر دو رویکرد بالا لازم است آزمایشات بصورت "مستقل" و با رعایت اصل "بی خبری" (Blinding) انجام شده و هر دو آزمایش در تمام آزمودنی ها انجام شود. لازم است تنوع آزمودنی ها همانند گستره آن در جمعیتی که بطور معمول با آنان سروکار داریم باشد. در این مورد اگر افراد فقط با تظاهرات معمول بیماری، یا فقط با علائم شدید آن انتخاب شوند قدرت تعمیم پذیری یافته های مطالعه کاهش خواهد یافت. نتیجه هرکدام از دو رویکردهای بالا در جدول پایین خلاصه می شود که بقیه مطالب این قسمت براساس آن شرح داده خواهد شد:

TRUE DISEASE STATUS(urine culture)				
TEST RESULT(Urine analysis)		Diseased	Non-diseased	Total
	Positive	A=240	B=150	A+B=390
	Negative	C=10	D=600	C+D=610
	Total	A+C=250	B+D=750	Total=1000

$$\frac{A}{(A + C)} = \text{Sensitivity}$$

$$\frac{D}{(B + D)} = \text{Specificity}$$

$$\frac{(A + C)}{\text{Total}} = \text{Prevalence}$$

$$\frac{B}{(B + D)} = \text{False positive error rate}$$

$$\frac{C}{(A + C)} = \text{False negative error rate}$$

$$\frac{A}{(A + B)} = \text{Positive predictive value}$$

$$\frac{D}{(C + D)} = \text{Negative predictive value}$$

$$\frac{\frac{A}{(A + C)}}{\frac{B}{(B + D)}} = \frac{\frac{A}{B}}{\frac{(A + C)}{(B + D)}} = \text{Likelihood ratio positive (LR+)}$$

$$\frac{\frac{C}{(A + C)}}{\frac{D}{(B + D)}} = \frac{\frac{C}{D}}{\frac{(A + C)}{(B + D)}} = \text{Likelihood ratio negative (LR-)}$$

$$\text{Accuracy} = \frac{A + D}{\text{Total}} \times 100$$

- ۱- حساسیت (Sensitivity): توانایی یک آزمایش در تشخیص بیماری در افراد بیمار
 - ۲- اختصاصیت (Specificity): توانایی یک آزمایش در تشخیص صحیح افراد بدون بیماری
 - ۳- میزان خطای مثبت کاذب (False positive error rate or alpha error rate or Type 1 rate): نشان دهنده میزانی است که آزمایش مورد مطالعه می تواند افراد غیر بیمار را در طیف افراد بیمار قرار دهد. هرچقدر میزان فوق زیاد باشد نیاز به استفاده از آزمایش دیگری که بیماری را رد کند بیشتر می شود.
 - ۴- میزان خطای منفی کاذب (False negative error rate or Beta error rate or Type 2 rate): نشان دهنده میزانی است که آزمایش مورد مطالعه می تواند افراد بیمار را در طیف افراد سالم قرار دهد. هر چقدر میزان فوق زیاد باشد نیاز به آزمایش دیگری که تأیید کننده بیماری باشد بیشتر می شود.
 - ۵- میزان شیوع بیماری (Prevalence): که از تقسیم افراد واقعا بیمار به کل افراد مورد مطالعه حاصل می شود.
 - ۶- ارزش پیشگویی کنندگی (ارزش اخباری) مثبت (Positive predictive value): نشان دهنده این است که وقتی آزمایش فردی را بیمار اعلام می کند تا چه اندازه تشخیص صحیح بوده و او بیمار است.
 - ۷- ارزش پیشگویی کنندگی (ارزش اخباری) منفی (Negative predictive value): نشان دهنده این است که وقتی آزمایش فردی را غیر بیمار نشان داد تا چه اندازه ای احتمال دارد که او غیر بیمار باشد.
- دو شاخص فوق برای پزشکان از جذابیت خاصی برخوردار است ولی باید خاطر نشان شود که این دو شاخص دارای محدودیت های قابل توجه هستند. به عبارتی فقط در صورت نداشتن هیچ میزانی از خطای مثبت کاذب یا منفی کاذب در یک آزمایش، که خود امر تقریبا محالی است، می توان اطمینان ۱۰۰٪ به ارزش پیشگویی کنندگی مثبت یا منفی آن آزمایش داشت و از طرف دیگر این دو شاخص شدیداً تحت تاثیر شیوع بیماری مورد مطالعه هستند. به این سبب بهتر است به جای آنها از نسبت های درست نمایی (Likelihood ratio)، که تحت تاثیر شیوع بیماری در جمعیت هدف نیستند، استفاده شود.
- ۸- نسبت درست نمایی مثبت (Positive likelihood ratio=LR+): شاخصی برای تایید بیماری مورد نظر در مطالعه است و هر چقدر مقدار آن از عدد یک بیشتر باشد احتمال اینکه فرد دارای نتیجه مثبت از آزمایش بیمار باشد افزایش می یابد.
 - ۹- نسبت درست نمایی منفی (Negative likelihood ratio=LR-): شاخصی برای رد بیماری است و هرچقدر مقدار آن از عدد یک کمتر باشد احتمال اینکه فرد دارای نتیجه منفی از آزمایش پیشنهادی سالم باشد افزایش می یابد.

برای مطالعه بیشتر نگاه کنید به:

Diagnostic test studies: Assessment and critical appraisal. EBM toolbox. Available at: <http://clinicalevidence.bmj.com/x/set/static/ebm/toolbox/665061.html>. November 2016

Pluddemann A. Diagnostic studies. Department of Primary Care Health Sciences, University of Oxford Centre for Evidence Based Medicine. Available at: http://www.cebm.net/wp-content/uploads/2014/06/Diagnostic-studies_Annette-Pluddemann.pdf. November 2016

Gachkar L. Diagnostic and screening tests. In: Azizi F. Methodology of clinical research, 2nd ed. Shahid Baheshti University of Medical Science. 2004, P270-281. (in Persian).

فصل دهم

اعتبار پژوهش (Validity of research)

هر تحقیقی برای کاستن مشکلی (در پزشکی بیماری) از جامعه یا برطرف کردن آن انجام می گیرد. ولی لازم است پیش از آن به چگونگی اندازه گیری متغیرهای مطالعه توجه شود. چه با اندازه گیری نادرست متغیرهای یک مطالعه اصولاً استفاده از نتیجه آن در جامعه منتفی خواهد شد. این دو موضوع، اندازه گیری درست متغیرها و گستره تعمیم پذیری یافته های مطالعه، در عنوان کلی اعتبار تحقیق (Validity of research)، که به دو بخش اعتبار داخلی و خارجی (Int., Ext. Validity) تقسیم می گردد بحث می شوند.

اعتبار داخلی (Intrenal validity): با تعیین احتمال تورش (Bias) در اندازه گیری ها دقت (Accuracy) یافته های مطالعه را مشخص می کند. واضح است که اگر راه کاری برای دقیق بودن یافته های تحقیقی در نظر گرفته نشود نمی توان اعتباری برای آن قائل شد. تمام مطالبی که تا به حال در این کتاب آمده است ناظر به دستیابی به اعتبار داخلی مناسب تحقیق است که لازم است در زمان طراحی مطالعه در نظر گرفته شوند. اعتبار داخلی دو موضوع روایی (Relaiability) و پایایی (Consistency) ابزارهای اندازه گیری متغیرها را مشخص می کند.

با تعیین روایی ابزار پاسخ این پرسش که "آیا وسیله ای که برای اندازه گیری متغیر خاصی در نظر گرفته شده است مناسب اندازه گیری مورد نظر است؟" روشن می شود. مثلاً اگر در تحقیقی قرار باشد فشار خون کودکان تعیین شوند باید فشار سنجی که برای این منظور در نظر گرفته شده است مناسب گروه سنی مورد نظر باشد. شاید در نظر گرفتن این موضوع در متغیرهای فیزیولوژیک یا بیولوژیک خیلی ساده به نظر برسد ولی زمانی که هدف مطالعه اندازه گیری متغیرهایی در ارتباط با رفتار آزمودنی ها باشد موضوع پیچیده تر می شود ولی به هر حال لازم است در تمام تحقیقات روا بودن این ابزار ها به صورت مستند مشخص شود.

تعیین پایایی مشخص کننده جواب این سؤال است که "ابزار مورد نظر در شرایط یک سان تا چه اندازه ای نتایج همانندی به دست می دهد؟". مثلاً اگر ترازویی برای تعیین وزن آزمودنی ها بکار گرفته می شود لازم است مشخص گردد که آیا این ترازو در هر بار وزن کشی نتیجه یک سانی به دست می دهد یا دچار نوسان است و اگر دارای نوسان است در هر چند بار نیاز به تنظیم (Calibration) دارد. به این موضوع در قسمت مطالعه آزمایشی (Pilot study) خواهیم پرداخت.

برای تعیین روایی ابزارهای اندازه گیری، به ویژه در علوم رفتاری، می توان از روش های زیر استفاده کرد:

یک- تعیین اعتبار محتوا (Content validity): یک پارچگی و درهم تنیدگی اجزای یک ابزار اندازه گیری، مثلاً پرسشنامه ای که برای سنجش کیفیت زندگی طراح شده است، را مشخص می کند. اعتبار محتوای یک ابزار که خود به دو جزء اعتبار صوری (Face validity) و اعتبار نمونه ای (Sampling validity) تقسیم می شود معمولاً توسط افراد متخصص در موضوع مورد مطالعه تعیین می شود و از این رو اعتبار محتوا به قضاوت آنان بستگی دارد.

دو - اعتبار ملاکی (Ceritrion validity): همبستگی بین نمرات ابزار سنجش مورد نظر و نمره ملاک را تعیین می کند. برای مثال در یک تحقیق ۲۰۰ نفر در سن ۱۸ سالگی تحت بررسی با یک آزمون رغبت شغلی قرار می گیرند تا معلوم شود که در آینده چه شغلی را مناسب خود می دانند. اگر این افراد در ۲۸ سالگی مجدداً مورد بررسی قرار گرفته و معلوم شود که مثلاً ۵۰٪ آنان به شغلی که در آزمون انتخاب کرده بودند اشتغال دارند اعتبار پیش بین آزمون رغبت شغلی ۵۰٪ خواهد بود! اگر

همان ۲۰۰ نفر در سن ۱۸ سالگی با دو آزمون رغبت شغلی الف و ب مورد بررسی قرار گیرند ضریب همبستگی بین نمره های حاصل از این دو آزمون به عنوان میزان اعتبار ملاکی هم زمان تلقی خواهد شد.

سه – اعتبار سازه (Construct validity): نمایانگر آن است که ابزار بکار گرفته شده تا چه اندازه خصیصه ای را که مبنای نظری دارد می سنجد. بعضی از شیوه های تعیین اعتبار سازه عبارتند از :

الف: تفاوت های گروهی: اگر نظریه ای تفاوتی را بین گروه ها (یا هیچ تفاوتی را) در نمرات آزمون پیش بینی کند آزمونی که این تفاوت را نشان دهد (یا ندهد) دارای اعتبار سازه است. مثلاً پیش بینی می شود که کودکان و بزرگ سالان در بلوغ اجتماعی با هم تفاوت دارند. بنابراین اگر آزمونی (ابزاری) که برای اندازه گیری خصیصه بلوغ اجتماعی ساخته شده است بتواند تفاوت معنی داری بین کودکان و بزرگ سالان نشان دهد آنگاه دارای اعتبار سازه خواهد بود.

ب: تغییرات: چنانچه نظریه ای پیش بینی کند که خصیصه مورد نظر تحت تاثیر زمان یا مداخله خاصی قرار می گیرد اگر نمرات آزمون این تاثیر را نشان دهد دارای اعتبار سازه است. مثلاً اگر آزمونی مهارت های کلامی را می سنجد باید با افزایش سن افراد مورد مطالعه نمرات نیز افزایش یابد یا اگر مداخله خاصی برای افزایش این مهارت صورت گرفته باشد نمرات پیش آزمون و پس آزمون باید تغییرات معنی داری را نشان دهد.

چهار – اعتبار همگرا و واگرا (Convergent and divergent validity): اگر همبستگی بین نمرات ابزارهایی که یک خصیصه واحدی را اندازه گیری می کند بالا باشد آن ابزار (آزمون ها) دارای اعتبار همگرا هستند. اگر همبستگی بین ابزاری که خصیصه های متفاوتی را اندازه گیری می کند پایین باشد آن آزمون ها دارای اعتبار واگرا یا تشخیصی (Discriminate) هستند.

پایایی یک ابزار که به قابل اعتماد بودن یا تکرار پذیری آن نیز تعبیر شده است را با مقوله های زیر می توان سنجید:
یک – ثبات (Stability): توانایی یک ابزار برای اعلام یک نتیجه در اندازه گیری های مکرر، که با ضریب همبستگی اعلام می شود. معمولاً ابزاری دارای ثبات تلقی می شود که ضریب همبستگی آن برابر یا بیش از ۰.۷۰ باشد. ضریب همبستگی را بر اساس موضوع مورد تحقیق می توان با استفاده از روش اجرای دوباره آزمون (Test-retest) یا روش موازی یا آزمون های همتا (Parallel or alternate form) سنجید.

دو – سنخیت (Homogeneity) یا ثابت (سازگاری) داخلی (Internal consistency): اگر یک ابزار یا اجزای تشکیل دهنده آن بجر متغیر مورد نظر چیز دیگری را اندازه گیری نکند دارای سنخیت یا سازگاری داخلی تلقی می شود. مثلاً اگر پرسشنامه ای که برای اندازه گیری میزان افسردگی استفاده می شود بجز افسردگی مشکل دیگری (مثلاً وسواس) را نیز اندازه گیری کند چنین پرسشنامه ای از سنخیت یا سازگاری درونی خوبی برخوردار نیست. سنخیت یک ابزار را می توان با یکی از روش های تعیین همبستگی جزء به کل (Item-total correlation)، دو نیمه کردن (Spilt-half)، کودر- ریچاردسون (Kuder-Richardson)، آلفای کرونباخ (Cronbach's alfa) تعیین کرد.

سه – مترادف یا هم قدر بودن (Equivalence) با سازگاری یا توافق دو یا چند مشاهده گر در بکار گیری یک ابزار یا توافق یک مشاهده گر در بکار گیری دو ابزار مترادف مشخص می شود. دو روش موازی یا آزمون های همتا (Parallel or alternate form) و قابلیت اعتماد مشترک (Interrater reliability) برای تعیین مترادف بکار می رود.

اعتبار خارجی (External validity): تعیین کننده گستره تعمیم پذیری (Generalizability or applicability) نتایج مطالعه است. تعداد نمونه و شیوه نمونه گیری دو موضوع بسیار اساسی در تعیین اعتبار خارجی هر مطالعه ای است که در فصل جداگانه مورد بحث قرار خواهند گرفت.

عوامل مخدوش کننده اعتبار داخلی و خارجی یک مطالعه

با تعیین روایی و پایایی ابزار اندازه گیری میزان دقت ابزار و درستی اندازه گیری و به عبارتی اعتبار داخلی (Internal validity) تحقیق روشن می شود. با دقت در انتخاب روش مناسب نمونه گیری و تعداد مناسب نمونه، به طوری که نمونه انتخاب شده معرف جامعه هدف باشد، قابلیت تعمیم یافته های تحقیق به جامعه هدف و به عبارتی اعتبار خارجی (External validity) تحقیق فراهم می شود. در زیر به مهمترین عواملی که می توانند باعث مخدوش شدن اعتبار داخلی و خارجی هر تحقیقی شوند اشاره می شود

۱- عامل همزمانی (Coincidence): بروز هر واقعه اثر گذار بر متغیر مورد بررسی که خارج از انتظار و کنترل تیم تحقیق باشد عامل همزمانی خوانده می شود. مثلاً اگر در تحقیقی هدف "تعیین شیوع انفولنزا در زمان خاص و در منطقه خاص" باشد و در حین تحقیق جبهه هوای سردی وارد آن منطقه شود نتیجه تحقیق بر اثر این پیش آمد غیرقابل کنترل مخدوش خواهد شد. برای پیشگیری از چنین امری توصیه می شود تا حد ممکن مطالعه در مدت کوتاه انجام گیرد. ختم پژوهش متعاقب بروز رخداد غیرمنتظره و تغییر زمان مطالعه روش دیگری است که البته همراه هزینه های زیادی می تواند باشد. در تحقیقات تحلیلی و تجربی (کارآزمایی بالینی) داشتن گروه شاهد می تواند اثر مخدوش کنندگی عامل همزمانی را به حداقل برساند.

۲- عامل تغییر در رشد (Maturation): هرگونه تغییر طبیعی یا مصنوعی که در طول مدت پژوهش در نمونه های مورد بررسی پیش آید بعنوان عامل تغییر در رشد و تکامل نامیده می شود. این تغییرات در حیطه های عقلانی، جسمانی، روانی، عاطفی، اجتماعی و علمی می تواند رخ دهد. مثلاً اگر در تحقیقی تعیین سودمندی یک برنامه درسی از طریق پیش آزمون (Pre-test) و پس آزمون (Post-test) در دانشجویان مورد نظر باشد ممکن است خستگی ناشی از حضور در کلاس درس یافته های مربوط به پس آزمون را تحت تاثیر قرار داده و در نتیجه اختلاف مشاهده شده در دو آزمون فقط ناشی از برنامه درسی مورد نظر نباشد. برای پیشگیری از چنین پدیده ای کوتاه کردن مدت مطالعه و یا استفاده از گروه شاهد توصیه می شود.

۳- عامل آزمون (Testing): در تحقیقاتی که از یک آزمون دوبار (قبل و بعد از مداخله) استفاده می شود ممکن است اختلاف مشاهده شده بین آنها همیشه ناشی از اثر مداخله نبوده و میزانی از آن بعثت اثر پیش آزمون نیز باشد. مثلاً در تحقیق "تعیین اثر تثوفیلین بر حجم حیاتی ریوی" ممکن است اختلاف مشاهده شده از نتایج اسپیرومتری همگی متأثر از تثوفیلین نبوده و ارتقای سطح آگاهی بیمار از نحوه دمیدن بر اسپیرومتر بعثت پیش آزمون در آن دخالت داشته باشد. برای پیشگیری از چنین عاملی توصیه می شود در صورت امکان از تحقیقاتی که به دوبار آزمون نیاز دارند اجتناب گردد و یا فاصله زمانی دو آزمون طولانی باشد (در اکثر مواقع امکان پذیر نبوده و یا عواقب خاص خود را دارد) و یا اینکه به جای دوبار استفاده از یک آزمون، دو آزمون مختلف بکار گرفته شود.

۴- عامل ابزار و آزمون کننده (Instrumentation): هرگونه خطای اندازه گیری بعثت ابزار، آزمون ها و آزمون کننده ها که باعث سنجش غیرواقعی متغیر شود بنام عامل مخدوش کننده شناخته شده و باعث کاهش اعتبار داخلی تحقیق می شود. مثلاً استفاده از ترازو، فشار سنج و یا پرسشنامه نامناسب که نتوانند میزان های واقعی متغیر را اندازه گیری نمایند و یا اختلاف ارزیابی بین آزمون کننده هایی که با هم هماهنگ نشده اند اعتبار داخلی را مخدوش می کند.

۵- انتخاب نمونه های متفاوت (Differential-selection of subject): اگر در تقسیم نمونه ها به گروه های تحت بررسی تفاوت های عمده ای از نظر ساختاری وجود داشته باشد قسمتی از پاسخ نمونه ها نه به علت اثر متغیر مستقل بلکه ناشی از این تفاوت خواهد بود. مثلاً در تحقیق "بررسی اثر واکسن سرخک بر مرگ و میر کودکان" اگر در یکی از گروه ها کودکان دارای تغذیه مناسب و در گروه دیگر کودکان با سوء تغذیه قرار گیرند واضح است که یافته های تحقیق نمی تواند از اعتبار لازم برخوردار باشد. برای پیشگیری از این عامل توصیه می شود که نمونه های متفاوت و یا داوطلبین با روش تصادفی در گروه ها پخش شوند و یا در صورت امکان تحقیق با تعداد نمونه بیشتری انجام گیرد.

۶- از دست دادن نمونه ها (Loss samples/Mortality): اگر به هر دلیلی تعداد نمونه ها در یک یا چند گروه بصورت قابل ملاحظه ای از دسترس خارج شوند (بیش از ۱۰٪) یافته های تحقیق نمی تواند از اعتبار لازم برخوردار باشد. چنین رخدادی در تحقیقات همگروهی، طولانی مدت، دارای آزمایشات سخت و تکراری و یا پیش پا افتاده بیشتر دیده می شود. با استفاده از داوطلب ها، ایجاد انگیزه از طریق تشویق منطقی و یا افزایش تعداد نمونه ها از ابتدای تحقیق می توان اثر این عامل را تا حدی خنثی کرد.

۷- تداخل اثر انتخاب نمونه های متفاوت با عوامل دیگر: هرگاه گروه های مورد مطالعه از ابتدا با همدیگر از نظر ساختاری متفاوت انتخاب شده باشند یافته های تحقیق می تواند ناشی از جمع اثر متغیر مستقل با عوامل مخل از رشد، همزمانی و.... باشد. مثلاً اگر در تحقیقی از ابتدا افراد دارای سنین مختلف در گروه های متفاوت مورد بررسی قرار گیرند ممکن است بروز عامل رشد (عقلی؛ جسمی؛ عاطفی....) یافته های تحقیق را تحت تاثیر قرار دهد. برای پیشگیری از این مساله پیشنهاد می گردد که نهایت دقت در انتخاب نمونه ها با توجه به عوامل فوق اعمال شده و از روش انتساب تصادفی افراد به گروه ها استفاده گردد.

۸- عامل گرایش به سمت میانگین (Statistical regression): هرگاه در تحقیقی بر اساس پیش آزمون افراد دارای بالاترین و پائین ترین نمرات انتخاب و تحت تاثیر متغیر مستقل قرار داده شوند تا اثر آن در آزمون بعدی مورد بررسی قرار گیرد ممکن است نتایج پیش آزمون هر دو گروه را در طول تحقیق بطرف میانگین سوق داده و یافته های نهایی تحقیق همگی ناشی از اثر متغیر مستقل نباشد. انتساب تصادفی نمونه ها به گروه های مورد بررسی، تعیین ابزار دیگری همراه آزمون دوم برای سنجش شاید بتواند اثر چنین عاملی را کاهش دهد.

عوامل ذکر شده در بالا بیشتر اعتبار داخلی تحقیق را تحت تاثیر قرار می دهند.

۹- اثر پیش آزمون (Pre-test treatment interaction): در بعضی از تحقیقات بنابر طبیعت آزمون آن، نوع افراد شرکت کننده، نوع متغیر مداخله داده شده و طول مدت مطالعه ممکن است آزمون اول آن چنان تغییری در بررسی شوندگان ایجاد نماید که آنان را از گروه معرف جامعه خارج کند. مثلاً در تحقیق "تعیین اثر آموزش تغذیه بر الگوی مصرف خانوار" اگر پیش آزمونی راجع به الگوی مصرف انجام گرفته باشد امکان کسب آگاهی از طریق آن در بررسی شوندگان وجود دارد بنابراین یافته های آزمون بعدی که متعاقب آموزش انجام می گیرد ممکن است همگی ناشی از آموزش نبوده و کسب آگاهی های فوق نیز در آن دخالت داشته باشند. در این نوع تحقیقات پیشنهاد می شود حداقل ۳ گروه (گروه اول: شاهد بدون پیش آزمون و مداخله، گروه دوم: پیش آزمون بدون مداخله، و گروه سوم: پیش آزمون همراه مداخله) در آزمون نهایی شرکت داده شوند و یا فاصله مناسب بین دو آزمون در نظر گرفته شود.

۱۰- اثر انتخاب نمونه های متفاوت (Selection treatment interaction): در اغلب تحقیقات علوم پزشکی، بخصوص تحقیقات بالینی، نمونه های مورد مطالعه از مراجعین به مراکز درمانی انتخاب می شوند. چنین نمونه هایی بنابردلیل واضح

نمی توانند معرف خوبی برای جامعه باشند در این مورد برای افزایش اعتبار خارجی لازم است تحقیق در چندین مرکز و در نقاط مختلف شهر انجام گیرد.

۱۱- اثر اختصاصی بودن متغیر ها (Specificity of variable): اگر تحقیقی با گروه های ویژه، وسایل و آزمون های اختصاصی، در زمان مشخص و تحت شرایط آزمایشگاهی انجام گیرد (مثلا تحقیقات برون تنی In-vitro) با توجه به شرایط آزمایشگاهی یافته های آنرا نمی توان به جامعه (مثلا شرایط طبیعی درون تنی In-vivo) که در شرایط متفاوتی بسر می برد تعمیم داد. توصیه می شود در اینگونه تحقیقات شرایط تا حد امکان با وضعیت طبیعی یکسان گردد و یا تا زمان تحقیق در شرایط طبیعی یافته ها محتاطانه تفسیر شوند.

۱۲- عکس العمل نمونه ها در شرایط آزمایشگاهی (Reactive arrangement): اگر بعلت برقراری شرایط آزمایشگاهی واکنش نمونه ها به متغیر مستقل غیر از رفتار آنان در شرایط طبیعی باشد نمونه های فوق معرف جامعه نخواهند بود و یافته های تحقیق نیز نمی تواند به آن جامعه تعمیم یابد. مثلا در اثر توجه زیاد به نمونه ها در مسابقات مختلف و یا مراقبت زیاد از افراد دریافت کننده دارو در مقابل دریافت کنندگان دارو نما در کارآزمایی های بالینی امکان بروز پدیده Hawthorn effect وجود داشته و افراد مورد بررسی از معرف بودن جامعه خود خارج می شوند. استفاده از دارونما و نیز انجام تحقیق بصورت دوسو بی خبر می تواند چنین عاملی را کنترل کند. گاهی اوقات پاسخ های مشاهده شده در گروه تجربی تحت تاثیر تازگی موضوع و متغیر مستقل (مثلا آب درمانی، طب سوزنی، هومیوپاتی و...) قرار گرفته و پاسخ، بیشتر ناشی از تازگی و یا جالب بودن روش است تا اثر واقعی مداخله!! آشنا نمودن نمونه ها با روش و شرایط آزمایشگاهی و یا طولانی کردن زمان مطالعه می تواند چنین اثری را تحت کنترل در آورد.

۱۳- اثر چند متغیر مستقل (Multiple treatment interference): هرگاه نمونه ها پشت سرهم تحت تاثیر چند متغیر مستقل قرار گیرند (مثلا تشویق و تنبیه، تجویز دو دارو) ممکن است پاسخ مشاهده شده ناشی از انتقال قسمتی از اثر متغیر مستقل اول به اثر متغیر مستقل بعدی (Carry over effect) باشد. انتخاب فقط یک متغیر مستقل و یا در نظر گرفتن زمان لازم برای پاک شدن از اثر متغیر مستقل اول (Whash out period) می تواند مشکل فوق را تا حدی برطرف نماید.

برای مطالعه بیشتر نگاه کنید به:

Nickson C. Validity of Clinical Research. Available at: <http://lifeinthefastlane.com/ccv/validity-of-clinical-research>. November 2016

Taylor, S., & Asmundson, G. J. G. (2008). Internal and external validity in clinical research. In D. McKay (Ed.), *Handbook of research methods in abnormal and clinical psychology, 2008*; p. 23–34). Thousand Oaks, CA: Sage. Available at: https://us.corwin.com/sites/default/files/upm-binaries/19352_Chapter_3.pdf. November 2016

Turlik M. Evaluating the Internal Validity of a Randomized Controlled Trial. The Foot and Ankle Online Journal, 2009; 2 (3): 5. Available at: https://faoj.files.wordpress.com/2009/03/evaluating_the_internal_validity_of_a_randomized_controlled_trial.pdf. November 2016

فصل یازدهم

جامعه مورد بررسی، تعداد نمونه، و روش نمونه گیری

(Population, sample size, and sampling methods)

تحقیقات علوم پزشکی به صورت برون تنی (In vitro) یا درون تنی (In vivo) انجام می شود. تحقیقات برون تنی در شرایط کاملاً کنترل شده انجام می گیرند و به این علت دارای اعتبار داخلی بسیار بالایی هستند. اما نتایج یافته های این تحقیقات بنا به دلایل بسیار روشن فاقد اعتبار خارجی برای تعمیم آن به انسان است و به این علت لازم است یافته های تحقیقات برون تنی حتماً در شرایط درون تنی نیز انجام گیرد تا مورد استفاده در انسان باشد.

در فصل قبل ذکر شد که اعتبار داخلی پیش نیازی برای اعتبار خارجی یا تعمیم پذیری تحقیقات بالینی است و عواملی که می توانند روی آن اثر بگذارند نیز بحث شد. در فصل پیش رو دو عامل بسیار مهم تعیین کننده تعمیم پذیری و گستره آن، روش نمونه گیری و تعداد نمونه، مورد بحث قرار می گیرد.

لازم است در طراحی پروپوزال هر نوع تحقیقی جمعیتی که قرار است نتیجه مطالعه در آن استفاده شود (جامعه آماری یا جامعه هدف Target population) به روشنی، با دقت، و با توجه به امکانات مشخص شود. مثلاً نتیجه تحقیقی که روی نمونه ای از بیماران بستری در بخش عفونی بیمارستان لقمان، یا روی بیماران بستری در تمام بخش های این بیمارستان و یا روی بیماران بستری در تمام بیمارستان های تابعه دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی انجام می گیرد هرکدام به جامعه آماری خاصی قابل تعمیم خواهند بود.

تقریباً تمام تحقیقات بالینی روی نمونه ای (Sample) از جامعه هدف انجام می گیرد که به آن جمعیت مورد مطالعه نیز (survey population) گفته می شود. گاهی مطالعه روی جمعیتی که در دسترس است (Accessible population) انجام می گیرد که در این صورت نیز این جمعیت به عنوان نمونه (Sample) یا جمعیت مورد مطالعه تلقی می شوند. در هر دو صورت لازم است نمونه انتخاب شده دارای حجم منطقی بوده و نمایانگر (معرف) جمعیت هدف باشد.

تعیین حجم منطقی نمونه مورد مطالعه

لازم است تعداد نمونه و نحوه تعیین آن در تمام پروپوزال های تحقیقاتی به روشنی اعلام شود. در این مورد استناد به مطالعات دیگران نمی تواند قابل قبول باشد. در تعیین تعداد نمونه عوامل مهمی مثل امکانات پرسنلی، مالی، اجرایی دخالت می کنند. موضوع مورد مطالعه نیز عامل مهم دیگر تاثیر گذار روی تعداد نمونه است. مثلاً حجم نمونه برای بررسی یک بیماری نادر با استفاده از فرمول های رایج ممکن است آنقدر زیاد باشد که اصولاً امکان تحقیق را در آن زمینه سلب نماید. با توجه به این مطالب لازم است پژوهشگر تعادلی بین هدف ایده آل خود، که در گستره تعمیم پذیری تجلی می یابد، و امکانات واقعاً موجود ایجاد نماید و پروپوزال قابل دفاع و قابل قبولی ارائه نماید.

امروزه برای تعیین حجم نمونه روش های گوناگونی از قبیل استفاده از فرمول، جدول، پایگاه های برخط (Online) اینترنتی، و ... وجود دارد که کار را ساده جلوه می دهد با این حال به منظور رعایت تمام جوانبی که در تعیین حجم نمونه نقش دارند نیاز به مشورت با صاحب نظران ضروری به نظر می رسد.

حجم نمونه در تحقیقات توصیفی

در تحقیقات توصیفی، به ویژه نوع مقطعی آن، که با هدف تعیین "شیوع" طراحی و اجرا می شود برای تعیین تعداد نمونه لازم است پاسخ پرسش های زیر مشخص شود:

یک- مقیاس سنجش متغیر مورد نظر چیست؟ برای اندازه گیری متغیرهای با مقیاس سنجش "کمی" تعداد نمونه کمتری نسبت به متغیرهای با مقیاس سنجش "کیفی" لازم است.

دو- با چه سطحی از اطمینان می خواهیم یافته های خود را اعلام نمائیم؟ برای سطوح مختلف اطمینان ضریب اطمینانی را می توان از جدول توزیع نرمال تعیین کرد با این حال برای سطوح اطمینان معمول ۹۵٪، ۹۷/۵٪ و ۹۹٪ در آزمون دو دامنه به ترتیب ضرایب اطمینان ۱/۹۶، ۲/۲۴ و ۲/۵۷ را می توان در نظر گرفت.

سه- "شیوع" متغیر مورد نظر در جامعه هدف چقدر است؟ برای یافتن پاسخ این پرسش لازم است مقالات در ارتباط با موضوع مطالعه شده یا یک مطالعه آزمایشی (Pilot study) انجام شود. گاهی موارد در صورت نداشتن مقاله ای و نبودن امکانات برای انجام مطالعه آزمایشی شیوع را برابر ۵۰ درصد فرض می کنند. هرچه پراکندگی متغیر کمتر باشد با حجم نمونه کمتری می توان مقدار واقعی آنرا تخمین زد.

چهار- با چه دقتی در پی یافتن وضعیت یک متغیر هستیم؟ یا میزان خطای تحقیق طراحی شده در تخمین وضعیت واقعی متغیر مورد نظر در جامعه چقدر است؟ چنین دقتی معمولاً و نه همیشه یک دهم "شیوع" در نظر گرفته شده یا با ضرب عدد ضریب اطمینان (Z) در مقدار اشتباه معیار (SEM) تعیین می شود ولی اصولاً بیشتر یک بحث تخصصی در رشته مورد تحقیق است که باید با توجه به اعتبار خارجی تحقیق تعیین شود.

اگر مقیاس سنجش متغیر مورد نظر "کیفی" باشد (برآورد فراوانی یک نسبت) می توان از فرمول زیر برای محاسبه تعداد نمونه استفاده کرد:

$$n = \frac{A^2 P(1 - P)}{d^2}$$

که در آن n تعداد نمونه، A ضریب سطح اطمینان مورد نظر، P نسبت مبتلایان در جامعه مورد نظر یا جامعه مشابه و d دقت مورد نظر یا میزان اختلاف با نسبت واقعی جامعه است. مثلاً برای تعیین شیوع گواتر (نسبت مبتلایان به گواتر) در یک جامعه با در دست داشتن اطلاعات شامل: نسبت مبتلایان به گواتر در جامعه مشابه برابر ۴۰٪، سطح اطمینان مورد نظر برابر ۹۵٪ (ضریب برابر ۱/۹۶)، و دقت برابر ۴٪ (یعنی نسبتی که برآورد خواهد شد ۴٪ بالاتر یا ۴٪ پائین تر از نسبت واقعی در جامعه خواهد بود) لازم است ۵۷۶ نفر از جامعه هدف انتخاب و بررسی شوند.

$$n = \frac{1.96^2 \times 0.4(1-0.4)}{0.04^2} = 576$$

اگر مقیاس سنجش متغیر مورد نظر "کمی" باشد (برآورد میانگین یک متغیر) برای محاسبه تعداد نمونه فرمول زیر بکار برده می شود:

$$n = \frac{A^2 \times s^2}{d^2}$$

که در آن n تعداد نمونه، s انحراف معیار متغیر مورد مطالعه در جامعه مورد نظر یا جامعه مشابه و d دقت مورد نظر است. مثلاً برای تعیین میانگین وزن هنگام تولد نوزادان جامعه "الف" با سطح اطمینان ۹۵٪ (ضریب ۱/۹۶) و دقت ۵۰ گرم (میانگینی که بدست خواهد آمد حداکثر ۵۰ گرم با میانگین واقعی جامعه اختلاف داشته باشد) در صورتی که مطالعات قبلی در جامعه مورد نظر یا جامعه مشابه میانگین وزن هنگام تولد نوزادان را ۳۲۰۰ گرم و انحراف معیار آنرا ۶۰۰ گرم اعلام کرده باشند لازم است ۵۵۳ نوزاد بررسی شوند.

$$n = \frac{1.96^2 \times 600^2}{50^2} = 553$$

برای تعیین حجم نمونه در تحقیق توصیفی همبستگی به منظور تعیین همبستگی بین دو متغیر با مقیاس سنجش "کمی" می توان از فرمول زیر استفاده کرد که در آن A معرف ضریب سطح اطمینان، B ضریب توان آزمون، Ln لگاریتم نپیرین، r ضریب همبستگی استخراج شده از مطالعات مشابه است.

$$n = \frac{(A + B)^2}{C^2} + 3$$

$$C = \frac{1}{2} Ln \frac{1+r}{1-r}$$

مثلاً اگر پژوهشگری قصد داشته باشد همبستگی بین مقدار کلسترول و فشار سیستولیک خون را در جمعیتی تعیین کند و در مطالعات مشابه ضریب همبستگی این دو متغیر ۰/۴۵ گزارش شده باشد با ۹۵ درصد اطمینان (ضریب ۱/۹۶) و ۸۰ درصد توان آزمون (ضریب ۰/۸۴) لازم است حداقل ۳۶ نفر از جمعیت بالا را بررسی کند (لگاریتم نپیرین عدد ۲/۶۴ برابر ۰/۹۷ می شود که می توان آنرا با ماشین حساب هر کامپیوتری محاسبه کرد!).

$$C = \frac{1}{2} Ln \frac{1+r}{1-r} = \frac{1}{2} Ln 2.64$$

$$n = \frac{(A + B)^2}{C^2} + 3 = \frac{(1.69 + 0.84)^2}{(0.49)^2} + 3 = 36$$

در تحقیق همبستگی به منظور پیش بینی مقدار یک متغیر وابسته از طریق چند متغیر مستقل لازم است تعداد نمونه ۵ تا ۱۵ برابر تعداد متغیرهای مستقل و حداکثر ۳۰۰ نفر باشد. مثلاً در تحقیقی با هدف "تعیین مقدار فشار خون سیستولیک از طریق اندازه گیری سطح کلسترول، وزن، و جنس" لازم است بین ۱۵ تا ۴۵ نفر بررسی شوند.

برای محاسبه حجم نمونه در تحقیقات تحلیلی و کارآزمایی بالینی لازم است مفهوم اندازه اثر (Effect size) و توان آزمون (Power) روشن شود. به مثال های زیر توجه کنید:

محقق می خواهد اثر ورزش را روی قند خون زنان دیابتی بررسی کند. اگر در جمعیت هدف (جمعیتی که نمونه از آن گرفته می شود) قند خون زنان دیابتی که ورزش می کنند با مقدار آن در زنان دیابتی همان جامعه که ورزش نمی کنند اختلاف زیادی داشته باشد (مثلا ۲۰ میلی گرم در دسی لیتر) پیدا کردن اثر ورزش روی قند خون دو گروه فوق آسان و محتمل خواهد بود. برعکس اگر اختلاف قند خون دو گروه بالا در جمعیت هدف کم باشد (مثلا ۲ میلی گرم در دسی لیتر) دست یافتن به چنین اثری در نمونه دشوار می شود. متأسفانه در اغلب اوقات و قبل از انجام پژوهش اشراف به مقدار واقعی اختلاف میسر نیست و اصولاً یکی از اهداف هر تحقیقی دست یافتن به تخمینی از چنین اختلافی است. بنابراین محقق مجبور است اختلافی را که از نظر علم آن رشته قابل قبول باشد انتخاب کند. چنین اختلاف قابل قبول را اندازه اثر (Effect size) گویند. در مثال بالا ممکن است اختلاف حداقل ۱۰ میلی گرم در دسی لیتر بین دو گروه تحت مطالعه از نظر متخصصین غدد درون ریز با اهمیت و قابل قبول تشخیص داده شود.

برای روشن شدن معنی توان آزمون (Power) ابتدا لازم است مفهوم خطای نوع دو (Type 2 error = beta) روشن شود. خطای نوع دو عبارت است از قبول فرضیه صفر زمانی که آن فرضیه واقعاً غلط باشد. فرضیه صفر (Null hypothesis) و فرضیه جایگزین (Alternative hypothesis) مثال بالا را می توان به صورت زیر بیان کرد:

فرضیه صفر: قند خون زنان دیابتی تحت ورزش با قند خون زنان دیابتی که ورزش نمی کنند تفاوتی نمی کند.

فرضیه جایگزین: قند خون زنان دیابتی تحت ورزش با قند خون زنان دیابتی که ورزش نمی کنند متفاوت است.

اگر فرضیه صفر غلط باشد و محقق احتمال خطای نوع دو را ۰/۱ انتخاب کند به این معنی است که در این تحقیق احتمال قبول فرضیه صفر، که در حقیقت غلط است، ۱۰٪ خواهد بود. با توجه به اینکه توان آزمون برابر است با یک منهای بتا (1-beta=Power) در تحقیق بالا اگر توان آزمون ۹۰ درصد انتخاب شود (خطای نوع دو برابر ۰/۱) به این معنی خواهد بود که اگر اختلافی وجود داشته باشد با ۹۰ درصد احتمال آن اختلاف قابل دستیابی است. مقدار ضریب توان را که یک کمیت احتمالی است می توان از جدول توزیع نرمال تعیین کرد با این حال برای توان های معمول ۸۰٪، ۹۰٪ و ۹۵٪ به ترتیب ضرایب ۰/۸۴، ۱/۲۸ و ۱/۶۵ را در نظر می گیرند.

حجم نمونه در تحقیقات مورد شاهی

تحقیقات مورد شاهی در پی تعیین رابطه (Association) بین یک عامل خطر احتمالی (متغیر مستقل) و یک بیماری است که با انتخاب دو گروه با و بدون بیماری شروع می شود. مقیاس سنجش متغیر مستقل بسته به موضوع می تواند "کیفی" یا "کمی" باشد. در تحقیقات مورد شاهی دارای متغیر مستقل با مقیاس سنجش "کیفی" برای تعیین حجم نمونه از فرمول زیر استفاده می شود:

$$n = \frac{r + 1(P^*)(1 - P^*)(B + A)^2}{r(P_1 - P_2)^2}$$

n = تعداد نمونه در هر گروه، r = نسبت گروه شاهد به گروه مورد، B = ضریب توان آزمون، A = ضریب سطح اطمینان مطالعه، P₁ = مقدار متغیر مستقل در گروه مورد، P₂ = مقدار متغیر مستقل در گروه شاهد، P* = (P₁ + P₂)/2، و (P₁ - P₂) = اندازه اثر یا اختلاف است.

مثلا در تحقیقی با هدف "تعیین رابطه سیگار با کانسر مثانه" (تعیین فراوانی اعتیاد به سیگار در مبتلایان به کانسر مثانه و گروه شاهد آنان) اگر موارد زیر را داشته باشیم به ۱۳۹ نفر در هر گروه نیاز خواهیم داشت.

$r =$ یک (تعداد گروه مورد و شاهد برابر است)، B برابر ۰/۸۴ (توان آزمون برابر ۰/۸۰)، A برابر ۱/۹۶ (سطح اطمینان مطالعه برابر ۰/۹۵)، P_1 برابر ۳۵ درصد (فراوانی اعتیاد به سیگار در مبتلایان به کانسر مثانه براساس مطالعات قبلی یا مطالعه آزمایشی) و P_2 برابر ۲۰ درصد (فراوانی اعتیاد به سیگار در گروه شاهد براساس مطالعات قبلی یا مطالعه آزمایشی)

در تحقیقات مورد شاهدهی دارای متغیر مستقل با مقیاس سنجش "کمی" برای تعیین حجم نمونه از فرمول زیر استفاده می شود که در آن S_1 و S_2 به ترتیب انحراف معیار متغیر مستقل در دو گروه با و بدون بیماری و d اختلاف قابل انتظار میانگین در دو گروه مورد و شاهد (اندازه اثر) و بقیه موارد مثل فرمول بالا است.

$$n = \frac{r+1}{r} \times \frac{(s_1^2 + s_2^2)(A+B)^2}{d^2}$$

مثلا در تحقیقی با هدف "تعیین رابطه وزن موقع تولد با ابتلا به دیابت" (تعیین میانگین وزن تولد در مبتلایان به دیابت و گروه شاهد آنان) اگر موارد زیر را داشته باشیم لازم است در هر گروه ۲۵۰ نفر انتخاب و بررسی شوند.

$r =$ یک (تعداد گروه مورد و شاهد برابر است)، B برابر ۰/۸۴ (توان آزمون برابر ۰/۸۰)، A برابر ۱/۹۶ (سطح اطمینان مطالعه برابر ۰/۹۵)، d برابر ۲۵۰ میلی گرم (اختلاف قابل انتظار در میانگین وزن تولد افراد با و بدون دیابت) و $(s_1^2 + s_2^2)$ برابر یک کیلو گرم (براساس مطالعات قبلی یا مطالعه آزمایشی)

حجم نمونه در تحقیقات همگروهی (Cohort)

در تحقیقات همگروهی (Cohort) برای تعیین حجم نمونه از فرمول زیر استفاده می شود:

$$n = \frac{\left[A \sqrt{\left(1 + \frac{1}{m}\right) P^*(1 - P^*)} + B \sqrt{\frac{P_0(1 - P_0)}{m + P_1(1 - P_1)}} \right]^2}{(P_0 - P_1)^2}$$

$$P^* = \frac{P_1 + mP_0}{m+1}$$

A برابر ضریب سطح اطمینان مطالعه، m نسبت گروه کنترل به گروه اصلی، P^* اختلاف فراوانی متغیر وابسته در دو گروه با در نظر گرفتن نسبت تعداد افراد دو گروه، B ضریب توان آزمون، P_0 شیوع (فراوانی) متغیر وابسته در گروه کنترل، و P_1 شیوع (فراوانی) متغیر وابسته در گروه اصلی است.

مثلا در تحقیقی که با هدف "تعیین رابطه ورزش با شیوع مرگ ناشی از بیماری قلبی عروق" (تعیین شیوع مرگ ناشی از بیماری قلبی عروق در ورزشکاران و گروه کنترل آنان) طراحی می شود با سطح اطمینان ۹۵ درصد (ضریب این سطح اطمینان برابر ۱/۹۶) و توان ۰/۸۰ (ضریب این توان برابر ۰/۸۴) اگر مقادیر زیر را داشته باشیم لازم است در هر گروه ۷۶ نفر انتخاب و بررسی شوند.

شیوع مرگ ناشی از بیماری قلبی عروقی در ورزشکاران برابر ۲۰٪ (استخراج شده از مطالعات مشابه یا مطالعه آزمایشی)، شیوع مرگ ناشی از بیماری قلبی عروقی در افرادی که ورزش نمی کنند برابر ۴۰٪ (استخراج شده از مطالعات مشابه یا مطالعه آزمایشی)، m : نسبت افراد دو گروه مساوی است ($m=1$) بنابراین p^* برابر ۰/۳ می شود.

حجم نمونه در کارآزمایی های بالینی

در کارآزمایی بالینی زمانی که قرار است دو گروه برای یک مدت معین به منظور تعیین وضعیت متغیر وابسته با مقیاس سنجش "کمی" بررسی شوند برای تعیین تعداد نمونه می توان از فرمول زیر استفاده کرد که در آن S_1 و S_2 به ترتیب انحراف معیار متغیر وابسته در دو گروه تجربی و گواه، A ضریب سطح اطمینان مورد نظر، B ضریب توان در نظر گرفته شده برای آزمون، و d اندازه اثر (اختلاف میانگین متغیر وابسته در دو گروه) است.

$$n = \frac{2(s_1^2 + s_2^2)(A + B)^2}{d^2}$$

مثلا در تحقیقی با هدف "تعیین اثر پروپرانولول بر پرفشاری متوسط خون" که در آن قرار است مبتلایان به پرفشاری متوسط خون در دو گروه دریافت کننده پروپرانولول و دارونما قرار داده شده و بعد از سه ماه با هم مقایسه شوند با سطح اطمینان ۹۵٪ و توان آزمون ۸۰ درصدی و اینکه مجموع انحراف معیار فشارخون در دو گروه تجربی و گواه در مطالعات پیشین ۲۵ میلی متر جیوه گزارش شده است و در صورتی که پروپرانولول بتواند حداقل ۱۰ میلی متر جیوه بیش از دارونما فشار خون را کاهش دهد از نظر بالینی معنی دار تلقی خواهد شد (اندازه اثر) براساس فرمول بالا لازم است ۹۸ نفر در هر گروه انتخاب و بررسی شوند.

در کارآزمایی بالینی زمانی که قرار است دو گروه برای یک مدت معین به منظور تعیین وضعیت متغیر وابسته با مقیاس سنجش "کیفی" بررسی شوند برای تعیین تعداد نمونه می توان از فرمول زیر استفاده کرد:

$$n = \frac{2(A + B)^2 P(1 - P)}{(P_1 - P_2)^2}$$

$$P = \frac{(P_1 + P_2)}{2} = \text{effect size}$$

مثلا پژوهشگری به منظور "تعیین اثر پیشگیری کنندگی داروی الف روی مرگ ناشی از انفارکتوس میوکارد در ۲۴ ساعت اول" پروپوزالی طراحی می کند. براساس مطالعات پیشین مشخص شده است که ۲۰٪ مبتلایان به انفارکتوس میوکارد در ۲۴ ساعت اول فوت می کنند. پژوهشگر معتقد است که اگر داروی "الف" بتواند بروز مرگ ۲۴ ساعت اول را به ۱۰٪ کاهش دهد

از نظر بالینی مهم است. با سطح اطمینان ۹۵٪ (ضریب ۱/۹۶) و توان ۸۰٪ (ضریب ۰/۸۴) طبق فرمول بالا لازم است ۲۰۰ نفر در هر گروه انتخاب و بررسی شوند.

در کارآزمایی بالینی از نوع متقاطع (Cross-over clinical trial) و یا قبل و بعد (Before-after clinical trial) زمانی که مقیاس سنجش متغیر وابسته "کمی" باشد برای تعیین حجم نمونه می توان از فرمول زیر، که در آن A ضریب سطح اطمینان، B ضریب توان آزمون، sd انحراف معیار اختلاف ها و d اندازه اثر است، می توان استفاده کرد:

$$n = \frac{(A + B)^2 \times sd^2}{d^2}$$

مثلا در تحقیقی با هدف "تعیین اثر جراحی گاستروپلاستی عمودی بر وزن مبتلایان به چاقی مرضی" اگر براساس مطالعات پیشین میانگین و انحراف معیار اختلاف وزن بیماران قبل و بعد از جراحی فوق به ترتیب ۱۱/۵ و ۳/۵ کیلوگرم اعلام شده باشد و حداقل مطلوب کاهش وزن از نظر محقق ۳ کیلوگرم باشد با سطح اطمینان ۹۵ درصد (ضریب ۱/۹۶) و توان ۸۰ درصدی آزمون (ضریب ۰/۸۴) لازم است یازده نفر بررسی شوند:

$$n = \frac{(1.96 + 0.84)^2 (3.5)^2}{3^2} = 11$$

حجم نمونه در تحقیقات تجربی

در تحقیقات تجربی روی حیوانات لازم است حجم نمونه براساس فرمول های ذکر شده برای کارآزمایی بالینی تعیین شود. با این حال ممکن است بعضی مقادیر لازم (مثلا اندازه اثر) برای تعیین حجم نمونه از طریق این فرمول ها در دسترس نباشد در این صورت از روشی به نام "Resource equation method" برای تعیین حجم نمونه استفاده می شود که در آن لازم است ابتدا مقدار E مشخص شود. این مقدار از کم کردن تعداد کل حیوانات در نظر گرفته شده از تعداد کل گروه ها (E = Total number of animal – Total number of groups) به دست می آید. اگر این مقدار بین دو عدد ۱۰ و ۲۰ قرار گیرد تعداد انتخاب شده "مناسب" خواهد بود. اگر مقدار E کمتر از عدد ۱۰ باشد لازم است تعداد حیوانات "افزایش" داده شوند و برعکس اگر مقدار E بیش از عدد ۲۰ باشد لازم است تعداد حیوانات "کاهش" داده شوند. مثلا فرض کنید پژوهشگری می خواهد چهار گروه از موش صحرایی را مورد آزمایش قرار دهد. در هر گروه هشت موش قرار داده خواهند شد. بنابراین عدد E برابر خواهد بود با ۲۸ (E = ۳۲ – ۴ = ۲۸). این عدد از عدد ۲۰ بیشتر است بنابراین لازم است تعداد حیوانات کاهش داده شوند. فرض کنید پژوهشگر تصمیم می گیرد پنج موش در هر گروه قرار دهد برای این اساس عدد E برابر خواهد بود با ۱۶ که چون بین دو عدد ۱۰ و ۲۰ قرار می گیرد تعداد حیوانات "مناسب" تلقی می شود.

از بین رفتن تعدادی از حیوانات در طی هر تحقیق تجربی دور از انتظار نیست و به این علت لازم است در تعداد نمونه محاسبه شده مرگ مورد انتظار (Expected attrition or death of animal) نیز لحاظ شود. این تعداد با فرمول زیر محاسبه می شود:

$$\text{Expected attrition (death of animal)} = 1 - \frac{\%attrition}{100}$$

مثلا اگر برای یک تحقیق تجربی در هر گروه به ۱۶ حیوان نیاز داشته باشیم و احتمال بدهیم که ۲۰٪ حیوانات در طول تحقیقات از بین خواهند رفت (مرگ مورد انتظار برابر ۰/۸) آنگاه لازم است ۱۷ حیوان در هر گروه تحت مداخله قرار گیرند.

برای مطالعه بیشتر نگاه کنید به:

Charan J and Biswas T. How to Calculate Sample Size for Different Study Designs in Medical Research? Indian Journal of Psychological Medicine. 2013 Apr-Jun; 35(2): 121–126. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3775042/?report=printable>. November 2016.

Noordzij M, Tripepi G, Dekker F W, Zoccali C, Michael W. Tanck M W, and Jager K J. Sample size calculations: basic principles and common pitfalls. Nephrol Dial Transplant (2010) 25: 1388–1393. Available at: <http://ndt.oxfordjournals.org/content/25/5/1388.full.pdf+html>. November 2016

R. Ghorbani, S.M. Sadat-Hashemi, B. Kavhie, B. Kavhie, R. Ghorbani, S.M. Sadat-Hashemi. Sample size determination for matched studies. Koomesh, Journal of Semnan University of Medical Sciences 1385, 8(1):55-62 [In Persian].

Charan j, Kantharia ND. How to calculate sample size in animal studies? Journal of Pharmacology and Pharmacotherapeutics (2013); 4:303-6. Available at: <http://www.jpharmacol.com>. March 2017.

حجم نمونه در تحقیقات تشخیصی

در تحقیقات تشخیصی زمانی که هدف تعیین حساسیت (یا اختصاصیت) یک روش تشخیصی است می توان از فرمول زیر استفاده کرد که در آن A ضریب سطح اطمینان، Se حساسیت {یا اختصاصیت (Sp) گزارش شده در مطالعات مشابه}، d مقدار خطای انتخاب شده، و Prev شیوع بیماری مورد نظر در جامعه است.

$$n = \frac{A^2 \times Sen(1 - Sen) \times Prev}{d^2}$$

مثلا اگر پژوهشگری قصد تعیین حساسیت (یا اختصاصیت) آزمایش کامل ادرار را در مقایسه با کشت ادرار (به عنوان آزمایش استاندارد) در تشخیص عفونت ادراری داشته باشد با فرض گزارش حساسیت (یا اختصاصیت) ۸۰ درصدی کامل ادرار در مطالعات مشابه و انتخاب سطح اطمینان ۹۵ درصدی برای مطالعه (ضریب ۱/۹۶) و خطای ۷ درصدی و اینکه شیوع عفونت ادراری در جامعه مورد نظر این پژوهشگر ۱۰ درصد باشد. تعداد آزمودنی ها ۱۲۵۴ نفر خواهد بود که با توجه به مطالب فصل دهم اگر پژوهشگر برای رسیدن به هدف مطالعه رویکرد اول روش تشخیصی را انتخاب نماید لازم است ۱۲۵ نفر (شیوع بیماری ۱۰ درصد است) دارای نتیجه مثبت در کشت ادرار و ۱۱۲۹ نفر دارای نتیجه منفی در آزمایش استاندارد با آزمایش کامل ادرار بررسی شوند و اگر رویکرد دوم روش تشخیصی انتخاب گردد لازم است ۱۲۵۴ نفر مشکوک به داشتن عفونت ادراری تحت هردو آزمایش کشت و کامل ادرار قرار گیرند. باید توجه داشت که در اینگونه مطالعات لازم است تعداد افراد مورد نیاز برای تعیین حساسیت و اختصاصیت جداگانه محاسبه شوند.

برای مطالعه بیشتر نگاه کنید به:

Hajian-Tilaki K. Sample size estimation in diagnostic test studies of biomedical Informatics. Journal of Biomedical Informatics 48 (2014) 193–204. Available at: <http://ac.els-cdn.com/S1532046414000501/1-s2.0-S1532046414000501-main.pdf>. December 2016

روش های نمونه گیری (Sampling methods)

روش نمونه گیری یکی از مهمترین شاخص های اعتبار خارجی هر تحقیقی است و انتخاب آن برای پی بردن به گستره تعمیم پذیری یافته ها اهمیت دارد. تعداد نمونه و نوع روشی که برای انتخاب نمونه ها بکار گرفته می شود مشخص می کند که "یا مشت نمونه خروار است؟! و آیا افرادی که تحقیق روی آنان انجام می گیرد معرف (Representative) جامعه هدف هستند؟

انتخاب آزمودنی های هر تحقیقی به یکی از دو صورت سرشماری (Census) یا نمونه گیری (Sampling) انجام می شود. در سرشماری کلیه افراد جامعه مورد نظر بررسی می شوند در حالی که در نمونه گیری تحقیق تنها روی بخشی از افراد آن جامعه انجام می شود. این بخش از جامعه باید طوری انتخاب شود که کلیه خصوصیات مهم جامعه را داشته باشد (معرف جامعه باشد) تا نتایج حاصل از این نمونه قابل تعمیم به آن جامعه باشد. نمونه گیری در مقایسه با سرشماری از مزایایی مثل هزینه کمتر، سرعت بیشتر و دقت بالاتر برخوردار است و این دلایل استفاده از آن را در هر تحقیقی اخلاقی و منطقی می سازد.

نمونه هر تحقیقی به یکی از دو نوع نمونه گیری احتمالی یا تصادفی (Probability or random sampling) یا غیر احتمالی (Non-probability or non-random Sampling) انتخاب می شوند. در نوع اول هر فرد از جامعه دارای شانس معین (و غیر صفر!) جهت انتخاب شدن در نمونه است و در نوع دوم انتخاب افراد بر اساس تصادف و شانس نبوده و بیشتر بعلت محدودیت امکانات تیم تحقیق بکار گرفته می شود.

برای نمونه گیری احتمالی بر حسب موضوع مورد بررسی می توان از روش های زیر استفاده کرد :

یک- **نمونه گیری تصادفی ساده (Simple random sampling):** ساده ترین روش و پایه و اساس روش های نمونه گیری دیگر است. در این روش نمونه ها طوری انتخاب می شوند که اولاً هر یک از اعضای جامعه شانس مساوی و یک سانی برای انتخاب شدن در نمونه داشته باشند ثانياً انتخاب یک عضو از جامعه بر انتخاب سایر اعضا تاثیری نداشته باشد. جهت انتخاب نمونه ها به روش تصادفی ساده می توان از جدول اعداد تصادفی استفاده کرد.

دو- **نمونه گیری با طبقه بندی (Stratified sampling):** اگر در جمعیت مورد بررسی اختلاف چشم گیری از نظر صفت مورد بررسی وجود داشته باشد می توان با تقسیم جمعیت به گروه ها و یا طبقات دارای همگنی از نظر آن صفت و نمونه گیری جداگانه از این طبقات تحقیق را انجام داد. در این صورت تعداد نمونه می تواند مساوی یا متناسب با نسبت جمعیت آن طبقه باشد. با استفاده از این روش برآورد هایی با دقت معین، نه تنها برای کل جمعیت بلکه برای هر کدام از طبقات، نیز امکان پذیر خواهد بود. مثلاً برای "بررسی وضعیت سوء تغذیه در تهران" می توان این شهر را به ۳ طبقه شمال، مرکز و جنوب تقسیم کرد و از هر منطقه تعدادی نمونه انتخاب و میزان سوء تغذیه را در آنها محاسبه نمود و نهایتاً وضعیت سوء تغذیه را در تهران مشخص کرد.

سه- **نمونه گیری خوشه ای (Cluster sampling):** در این روش ابتدا جامعه مورد بررسی به گروه (بلوک یا خوشه) های مشخص تقسیم شده و سپس تعدادی از خوشه ها انتخاب می شوند و تمام افراد داخل آن خوشه مورد بررسی قرار می گیرند. اگر واحدهای داخل هر خوشه از نظر صفت مورد بررسی کمترین همگنی و خوشه ها بیشترین همگنی را با یکدیگر داشته باشند دقت این روش نمونه گیری بالا خواهد بود. در صورت استفاده از چنین روشی معمولاً تعداد نمونه ها را دو برابر منظور می کنند.

چهار- **نمونه گیری منظم (Systematic sampling):** اگر چهار چوبی از افراد جامعه مورد بررسی را داشته باشیم که شماره گذاری شده باشند و بخواهیم تعدادی از آنان را انتخاب نماییم ابتدا با تقسیم تعداد اعضای جامعه به تعداد اعضای نمونه فاصله نمونه گیری (مثلاً K) را حساب کرده سپس بین عدد ۱ تا عدد به دست آمده یک عدد را بطور تصادفی انتخاب می کنیم (اولین نمونه). شماره نمونه های بعدی با فاصله K از عدد به دست آمده قبل از خودش خواهد بود. به عبارت دیگر از هر K عنصر جامعه مورد بررسی یک عنصر به عنوان نمونه انتخاب می شود.

پنج- **نمونه گیری چند مرحله ای (Multistage sampling):** در تحقیقات در سطح وسیع که جمعیت مورد مطالعه بسیار بزرگ است از این روش استفاده می شود. در این روش نمونه مورد نیاز در چند مرحله و با استفاده از چند شیوه نمونه گیری انتخاب می شوند. در مرحله اول جمعیت به واحدهایی تقسیم شده سپس این واحد ها به واحدهای کوچک تری تقسیم می شوند و در نهایت از بین کوچک ترین واحد ها با نمونه گیری تصادفی تعداد مورد نیاز انتخاب می شود. مثلاً در "بررسی میزان پوشش واکسیناسیون در ایران" ابتدا تعدادی از استان ها انتخاب می شود، بعد از هر استانی تعدادی شهر انتخاب شده و هر شهری به تعدادی ناحیه تقسیم می شود. تعدادی از ناحیه های فوق به صورت تصادفی انتخاب و خانوارهای انتخاب شده از داخل آنها مورد بررسی قرار می گیرند.

زمانی که به علت محدودیت در زمان یا بودجه و یا شتاب در رسیدن به یک یافته قابل توجه امکان استفاده از نمونه گیری احتمالی نیست می توان از **نمونه گیری غیر احتمالی**، البته با اشراف به کاستی های آن، استفاده کرد. در این نوع نمونه گیری آزمودنی ها براساس در دسترس بودن آنان یا قضاوت هدفمند پژوهشگر انتخاب می شوند. در تحقیقات اکتشافی (Exploratory studies) وقتی که هدف اعلام یک رخداد(بیماری) بسیار ویژه است، در مطالعه آزمایشی (Pilot study)، در تحقیقات کیفی و زمانی که دسترسی به جمعیت هدف محدود است از این نوع نمونه گیری استفاده می شود. محدودیتی که

این نوع نمونه گیری بر تحقیق تحمیل می کند کاهش شدید گستره تعمیم پذیری یافته های مطالعه است. در اغلب تحقیقات بالینی نیز پژوهشگر محدود به یک درمانگاه، یک بخش از یک بیمارستان و حداکثر چند بیمارستان است و به همین دلیل به ناچار از انتخاب نمونه گیری به روش غیر احتمالی است.

برای نمونه گیری غیر احتمالی بر حسب موضوع مورد بررسی می توان از روش های زیر استفاده کرد:

یک- نمونه گیری آسان یا اتفاقی (Convenience sampling): پرکاربرد ترین روش نمونه گیری غیر احتمالی است و در آن از میان آزمودنی های دارای معیارهای ورود، که همگی در زمان شروع مطالعه در دسترس هستند، تعدادی تا کامل شدن حجم نمونه انتخاب می شوند.

دو- نمونه گیری متوالی (Consecutive sampling): احتمالا بهترین روش نمونه گیری غیر احتمالی است. در این روش تمام آزمودنی هایی که بتدریج در دسترس قرار می گیرند تا زمان کفایت حجم نمونه انتخاب می شوند. در اغلب تحقیقات توصیفی در قلمرو پزشکی از این نوع نمونه گیری استفاده می شود.

سه- نمونه گیری سهمیه ای (Quota sampling): در این روش هرکدام از زیر گروه های جمعیت هدف به نسبت سهم جمعیتی خود در نمونه گیری شرکت داده می شوند. این روش زمانی کاربرد دارد که روش نمونه گیری آماده نتواند تعادلی بین گروه های تشکیل دهنده جمعیت هدف ایجاد کند. مثلا در تحقیقی با هدف "تعیین شیوع آرتریت روماتوئید در بیمارستان الف" چون نسبت این بیماری در زنان به مردان سه به یک است لازم است این نسبت در نمونه های تحقیق نیز در نظر گرفته شود.

چهار- نمونه گیری گلوله برفی (Snowball sampling): زمانی که تعداد جمعیت هدف کم بوده یا دسترسی به آنان مشکل باشد (مثلا در مطالعه روی معتادان) می توان از این روش استفاده کرد که در آن تعداد کمی از آزمودنی های دارای معیارهای ورود انتخاب و بررسی می شوند سپس افراد دیگری با معرفی این آزمودنی ها وارد مطالعه می شوند.

پنج- نمونه گیری قضاوتی یا هدفمند (Judgment or purposive sampling): در این روش پژوهشگر با توجه به ایده خود که مبتنی بر هدف مطالعه است آزمودنی های تحقیق را انتخاب می کند. به نظر می رسد روش نمونه گیری در تحقیقات تحلیلی و کارآزمایی های بالینی از این نوع باشد.

برای مطالعه بیشتر نگاه کنید به:

Non-Probability Sampling. Available at: <https://explorable.com/print/non-probability-sampling>.
November 2016.

Van Hoeven L R, Janssen M P, Roes K C B, and Koffijberg H. Aiming for a representative sample: Simulating random versus purposive strategies for hospital selection. BMC Medical Research Methodology (2015) 15:90.
Available at: <https://bmcmmedresmethodol.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12874-015-0089-8>.
November 2016

فصل دوازدهم

مطالعه آزمایشی (Pilot study)

اگر کل پروپوزال یک طرح تحقیقاتی را بعنوان سناریویی برای یک نمایشنامه در نظر بگیریم مطالعه آزمایشی تمرین، و شاید آخرین تمرین، قبل از اجرای اصلی در حضور تماشاگران تلقی می شود. تمام قسمت های پروپوزال روی مطالبی که پژوهشگر از منابع گوناگون به دست آورده است بنا می شود (به قسمت بازنگری منابع و اطلاعات نگاه کنید). لازم است این مطالب قبل از اجرای پروژه اصلی حداقل یک بار در شرایط "واقعا موجود" و در گستره کوچک به محک زده شوند تا عملی بودن پروژه و نواقص و اشکالاتی که ممکن است حین اجرای اصلی رخ دهد مشخص شود. مطالعه آزمایشی، که برای تمام انواع تحقیقات قابل اجرا است، برای بررسی موارد زیر انجام می شود:

یک- تعیین روایی و پایایی ابزار، نیروی انسانی، خدمات، پرسشنامه، پرسش گر و مدت مصاحبه. مثلا در تحقیقی با هدف "تعیین اثر لووتیروکسین بر ندول سرد تیروئید" که در آن از سونوگرافی برای جستجوی ندول استفاده خواهد شد لازم است میزان قابل اعتماد بودن، حساسیت، دقت و ثبات دستگاه سونوگرافی مورد نظر قبل از اجرای اصلی تحقیق تعیین شود. در تحقیقی با هدف "بررسی شیوع اوتیت سروز در کودکان دبستانی شهرستان ورامین در سال ... " مشخص شدن سطح توانایی فرد مسئول تشخیص اوتیت قبل از اجرای طرح اصلی بسیار حیاتی خواهد بود. در تحقیق "تعیین اثر آهن تکمیلی بر Zn سرم" محک زدن روایی و پایایی آزمایشگاه مسئول اندازه گیری Zn سرم تعیین کننده خواهد بود. در تحقیقات مربوط به علوم انسانی، که اغلب برای تعیین عقاید و نظرات افراد صورت می گیرد، مشخص نمودن روایی و پایایی پرسشنامه، که ابزار اصلی تحقیق محسوب می شود، از اهمیت فوق العاده ای برخوردار است. در این نوع تحقیقات و قبل از اجرای تحقیق اصلی باید مشخص شود که آیا محتوای پرسشنامه قابل فهم برای افراد بررسی شونده است؟ آیا اطمینانی برای اخذ جواب سئوالات وجود دارد؟ در این نوع تحقیقات مشخص کردن توانایی پرسش گرها جهت انجام مطالعه بدون تورش اهمیت داشته و هم چنین تعیین مدت مناسب مصاحبه الزامی است. به موارد فوق بدون انجام یک مطالعه آزمایشی نمی توان واقف شد.

دو- برآوردی از مدت اجرا، مکان اجرا، تعداد افراد تیم، بودجه، ابزار و مواد. در تحقیق "تعیین اثر لووتیروکسین بر ندول سرد تیروئید" با مراجعه به درمانگاه مورد نظر و تعیین تعداد مراجعه کنندگان مبتلا به ندول سرد در یک زمان خاص می توان تخمینی نزدیک به واقعیت از مدت اجرای طرح بدست آورد. هم چنین با مطالعه آزمایشی می توان به مناسب بودن مکان اجرای تحقیق و اینکه اصولا بیماران مورد نظر به چنین مکانی مراجعه می کنند یا نه اشراف پیدا کرد. در تحقیق "تعیین وضعیت کم خونی فقر آهن در مراجعین به بیمارستان مهدیه تهران در سال...." با انجام یک مطالعه آزمایشی و تعیین تعداد افراد لازم برای معاینه تعداد مشخصی از بیماران می توان تعداد افراد تیم تحقیق را مشخص کرد. با مشخص شدن مقدار هزینه، تعداد ابزار و مقدار مواد مصرفی لازم برای بررسی تعداد معینی از افراد نیز می توان تخمینی نزدیک به واقعیت از آنها برای اجرای تحقیق بدست آورد. در تحقیقاتی که پی گیری آزمودنی ها ضروری است (مثل تحقیق توصیفی طولی، تحلیلی هم گروهی، و کارآزمایی بالینی) اشراف به مسایلی که می تواند باعث ریزش آزمودنی ها در مطالعه اصلی شود اهمیت خاصی دارد که می توان با مطالعه آزمایشی به آنها پی برد.

سه- تعیین حجم نمونه پروژه اصلی از طریق مشخص کردن شیوع (P)، انحراف معیار (sd)، یا اندازه اثر (Effect size) متغیر مورد نظر در مطالعه آزمایشی گرچه متداول است با این حال دلایلی بر استفاده نکردن از مطالعه آزمایشی به این منظور

وجود دارد (نگاه کنید به مقاله Leon A C مشخص شده در پایین این فصل) و توصیه می شود تا حد امکان شیوع و انحراف معیار لازم برای تعیین تعداد نمونه پروژه اصلی از مطالعات مشابه استخراج شده و "اندازه اثر" نیز از طریق مشاوره با صاحب نظران علم مربوطه (Clinically meaningful effect) تعیین شود.

در تحقیقات تحلیلی و کارآزمایی های بالینی تعداد آزمودنی های مطالعه آزمایشی را بین ۱۰ تا ۴۰ نفر برای هر گروه در نظر می گیرند ولی به اعتقاد عده ای چنین تعدادی توانایی یافتن رخدادهای غیرقابل پیش بینی را ندارد و لازم است براساس فرمول های آماری این تعداد تعیین شود (نگاه کنید به مقاله Viechtbauer W و همکاران مشخص شده در آخر این فصل).

در تحقیقات تحلیلی و تجربی یا کارآزمایی های بالینی انجام مطالعه آزمایشی برای آزمون فرضیه ها بنا به علل گوناگون، از جمله نداشتن توان کافی آزمون بعثت تعداد کم نمونه، توصیه نمی شود. بنابراین یافته های این نوع مطالعه نیز غیرقابل استناد و انتشار است. با این حال در موارد بسیار ویژه ای مثلاً بروز مرگ یا تکرار عوارض جانبی شدید یا احتمال یافتن درمانی برای یک بیماری فعلاً ناعلاج می توان یافته های مطالعه را با اعلام "آزمایشی بودن" آن برای آگاهی پژوهشگران دیگر منتشر کرد.

تا زمانیکه تمام مراحل طرح اصلی مورد آزمایش قرار نگرفته باشد مطالعه آزمایشی باید ادامه یابد. واضح است که در بعضی از مطالعات، بخصوص مطالعات هم گروهی، که بنا به طبیعت خود زمان بر هستند، نمی توان تمام مراحل تحقیق را آزمایش نمود. در این موارد قسمت هایی که امکان بروز مشکل در آن هست آزمایش می شوند. گنجاندن یافته های مطالعه آزمایشی در یافته های مطالعه اصلی و یا اجرای مطالعه اصلی روی افرادی که در مطالعه آزمایشی شرکت داده شده اند به هیچ وجه توصیه نمی شود.

برای مطالعه بیشتر نگاه کنید به:

Leon A C, Davis L L, Kraemer H C. The Role and Interpretation of Pilot Studies in Clinical Research. J Psychiatr Res. 2011 May ; 45(5): 626–629. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3081994/pdf/nihms245890.pdf>. November 2016

Viechtbauer W, Smit L, Kotz D, Bud_e L, Spigt M, Serroyen J, and Crutzen R. A simple formula for the calculation of sample size in pilot studies. Journal of Clinical Epidemiology 68 (2015) 1375-1379. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26146089>. November 2016

فصل سیزدهم

نحوه اجرای تحقیق (How to conduct research)

قسمت "نحوه اجرای تحقیق" در پروپوزال جمع کننده تمام مطالب پیشین و به عبارتی دستور نهایی برای پخت غذای مورد نظر است که باید با تمام جزئیات تخصصی و با توجه به تسلسل مطالب نوشته شود. لازم است این قسمت آن چنان نوشته شود که با خواندن آن اطلاعات لازم و کافی در مورد پروژه حاصل شود و نیز در صورت لزوم تحقیق توسط گروه هم طراز دیگری انجام پذیر باشد. به عبارت دیگر در این قسمت نباید هیچ نکته ای که تکرار پذیری مطالعه را تحت تاثیر قرار می دهد از نظر دور داشت. اولین جمله این قسمت معمولاً به معرفی روش تحقیق مطالعه می پردازد. مثلاً "در این تحقیق تحلیلی مورد شاهدهی بعد از کسب مجوز های لازم و با مراجعه به درمانگاه روماتولوژی بیمارستان الف کلیه بیماران مبتلا به آرتریت روماتوئید که دارای شرایط ورود به مطالعه بوده و برای شرکت در آن رضایت کتبی و آگاهانه خود را اعلام کرده باشند انتخاب خواهند شد." قسمت "نحوه اجرای تحقیق" پروپوزال را می توان با اندکی تغییر به عنوان قسمت "مواد و روشها"ی مقاله حاصل از طرح ارائه نمود.

محتوای قسمت "نحوه اجرای تحقیق" بسته به موضوع مطالعه و روش تحقیق انتخابی شامل موارد زیر است:

یک- مکان اجرای تحقیق، جامعه مورد بررسی با توجه تعداد نمونه انتخابی همراه اعلام معیارهای ورود و خروج: در این قسمت برای توجیه تعداد نمونه انتخابی بسته به موضوع ارائه شاخص های مرکزی و پراکندگی، سطح اطمینان انتخاب شده و توان آزمون در نظر گرفته شده کفایت می کند و نیازی به ارائه فرمول های آماری، که در قسمت مربوطه باید اعلام شود، نیست.

دو- محتوای فرم یا فرم های اطلاعاتی: برای اجتناب از اطاله مطلب می توان این فرم ها را، با اعلام موضوع، در پایان به این قسمت ضمیمه کرد.

سه- نیروی متخصص دست اندر کار تحقیق و نوع فعالیت آنان در پروژه: هر پروپوزالی دارای مجری (مجریان) و همکاران اصلی است. معمولاً تعداد مجریان بیش از دو نفر نخواهد بود ولی محدودیتی برای تعداد همکاران اصلی وجود ندارد. بنابراین لازم است مسئول یا مسئولین هر فعالیتی که در این قسمت به آن پرداخته می شود مشخص گردد.

چهار- اعلام مشخصات فنی به ویژه کارخانه سازنده و حساسیت ابزارهای مورد استفاده در تحقیق: این مطلب می تواند برای تعیین اعتبار (Validity) پروژه بکار آید.

پنج- اعلام تمام جزئیات فنی مربوط به کیت ها و مواد مصرفی که بتواند معرف اعتبار آنها باشد.

شش- اعلام تمام جزئیات (از جمله کارخانه سازنده و Bach number) مربوط به دارو و و دارو نماها (در تحقیقات تجربی و کار آزمایشی های بالینی)

هفت- تعریف دقیق گروه یا گروه های شاهد (در تحقیقات تحلیلی و کارآزمایی های بالینی)

هشت- معرفی آزمون های در نظر گرفته شده به منظور تجزیه و تحلیل داده ها

فصل چهاردهم

برنامه برای جمع آوری داده ها، آزمون های آماری، و جداول خالی (Plan for data collection, statistical methods, and Dummy Tables)

برنامه برای جمع آوری داده ها

تحقیق یک کار دسته جمعی است و به سامان رسیدن آن در گرو هماهنگی کامل گروه تحقیقاتی خواهد بود. قسمت برنامه برای جمع آوری داده ها مشخص می کند که چه کسی، چه کاری را، در چه زمانی باید انجام دهد. برای تعیین وظایف و زمان آن مراجعه به قسمت "نحوه اجرای تحقیق" ضروری است تا با مشخص شدن هر فعالیتی، فرد مسئول آن نیز مشخص گردد. مثلاً در پروپوزال طرح تحقیقاتی که جملات اول قسمت "نحوه اجرای تحقیق" آن این چنین شروع می شود: "در این تحقیق تحلیلی مورد شاهدهی بعد از کسب مجوز های لازم و با مراجعه به درمانگاه روماتولوژی بیمارستان الف کلیه بیماران مبتلا به آرتریت روماتوئید که دارای شرایط ورود به مطالعه بوده و برای شرکت در آن رضایت کتبی و آگاهانه خود را اعلام کرده باشند انتخاب خواهند شد" لازم است مسئول کسب مجوز های مربوطه از اولیای بیمارستان الف و زمان مراجعه به آنان مشخص گردد. هم چنین لازم است کسانی از گروه تحقیقاتی که عهده دار بررسی شرایط ورود بیماران به مطالعه هستند و نیز فرد مسئول اخذ رضایت آگاهانه کتبی قبل از اجرای تحقیق تعیین شود. لازم است فرد مسئول تهیه متن رضایت نامه آگاهانه و تکثیر آن به تعداد لازم نیز مشخص گردد.

آزمون های آماری

در تحقیقات تحلیلی و تجربی/کارآزمایی های بالینی برای آزمودن فرضیه های مطالعه آزمون های استنباطی (Inferential tests) استفاده می شوند. در تحقیقات توصیفی که یکی از اهداف عمده آنها ارائه یک فرضیه است، که باید در تحقیقات تحلیلی یا تجربی/کارآزمایی بالینی آزمود، نیز لازم است از این آزمون ها استفاده شود. نوع آزمون انتخاب شده به عوامل گوناگون از جمله نوع متغیرها (کمی یا کیفی بودن آنها) وابسته است. مشورت با افراد صاحب نظر در این موارد به منظور انتخاب مناسب ترین آزمون ها برای تحلیل آماری یافته ها بسیار سودمند بوده و اکیدا توصیه می شود. با این حال برای رسیدن به سطح حداقلی از زبان مشترک هنگام مشاوره و نیز برای اعلام یافته های مطالعه با اصول علمی، که در بخش پایانی این کتاب به آن اشاره خواهد شد، لازم است به مطالبی هرچند مختصر در این مورد اشاره شود.

به دنبال گردآوری داده های مربوط به آزمودنی ها لازم است این داده ها بصورت علمی خلاصه شوند تا تمام افراد درک یکسانی از آنها داشته باشند. برای متغیرهای کیفی این امر با ارائه فراوانی و درصد فراوانی انجام پذیر است. مثلاً اگر در مطالعه ای از بین ۱۵۰ نفر ۴۰ نفر دچار یک بیماری تشخیص داده شده باشند می توان اعلام کرد که " (۲۶/۷٪) ۴۰ نفر از بررسی شدگان دچار بیماری بودند". اما در مورد متغیرهای با مقیاس سنجش "کمی" برای خلاصه کردن یافته ها نیاز به اعلام شاخص های مرکزی و پراکندگی است. این شاخص ها در مطالب زیر بصورت خیلی کوتاه شرح داده می شوند:

شاخص های مرکزی جایگاه مرکز یک توزیع را مشخص می کنند و عبارتند از:

یک- **میانگین (Mean)** که از تقسیم مجموع داده ها بر تعداد آنها بدست می آید.

دو- **میانه (Median)** که عبارت از مقداری است که جایگاه آن برای نصف افراد مقدار متغیر از آن بزرگ تر و برای نصف دیگر کوچک تر است.

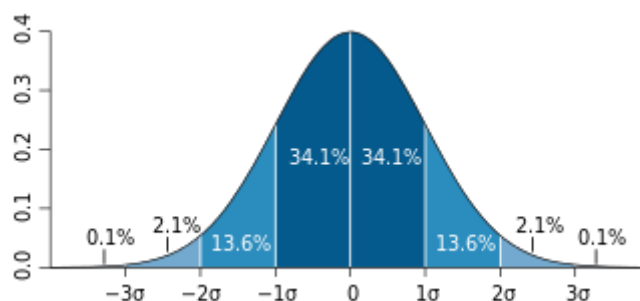
سه- **نما (Mode)** عبارت از داده یا داده هایی است که با بیش ترین فراوانی دیده می شوند.

شاخص های پراکندگی بیان کننده پراکندگی توزیع متغیر اندازه گیری شده هستند و عبارتند از:

یک- **دامنه تغییرات (Range)** که عبارت است از اختلاف کمترین مقدار متغیر از بیشترین مقدار آن

دو- **میانگین انحرافات (Mean deviations)** عبارت است از میانگین قدر مطلق انحرافات از میانگین. مثلاً میانگین ۳ عدد ۱۰، ۸ و ۱۸ برابر ۱۲ خواهد بود و میانگین انحرافات این ۳ عدد برابر است با قدر مطلق $(10-12) + (8-12) + (18-12)$ تقسیم بر ۱۲ یعنی عدد ۴ و مفهوم عدد ۴ این است که سه عدد ۱۰، ۸ و ۱۸ بطور متوسط از میانگین خود یعنی ۱۲ به اندازه ۴ واحد اختلاف دارند.

سه- **انحراف معیار (Standard deviation=sd)** پرکاربردترین شاخص پراکندگی در مطالعات بوده و عبارت است از مقدار انحراف هر داده از میانگین. اگر مقدار متغیر کمی از توزیع نرمال پیروی کند با ارائه میانگین + / - یک یا دو و یا سه انحراف معیار به ترتیب مشخصات $2/68\%$ ، $4/95\%$ و یا $6/99\%$ افراد جامعه مورد بررسی از نظر متغیر مورد نظر مشخص خواهد شد (به نمودار زیر نگاه کنید):



چهار- **اشتباه معیار میانگین (Standard Error of Mean=SEM)** که بنا به عادت گاهی، و به ویژه در مطالعات حیوانی، به جای انحراف معیار ارائه می شود پراکندگی میانگین نمونه های مختلف از یک جامعه را حول میانگین واقعی (و نامعلوم) آن جامعه نشان داده و دقت برآورد میانگین جامعه را توسط میانگین نمونه نشان می دهد. برای محاسبه آن انحراف معیار را بر جذر تعداد نمونه تقسیم می کنیم. میانگین + / - دو اشتباه معیار مشخصات 95% افراد جامعه مورد بررسی را از نظر آن متغیر نشان می دهد.

انتخاب آزمون آماری برای تحلیل داده ها وابستگی کامل به مقیاس سنجش متغیر مورد نظر دارد. هم چنین برای بکارگیری هر آزمون آماری لازم است شرایط مربوط به آن در نظر گرفته شود. در این قسمت به معرفی انواع آزمون های

آماري براساس مقياس سنجش متغير مورد نظر مي پردازيم. براي آگاهي كامل از شرايط مربوط به هر آزمون مي توان به منابع "آمار زيستي" مراجعه نمود.

تحليل آماري براي تعيين رابطه (Association study)

در تحقيقات توصيفي مقطعي يا طولي براي تعيين ارتباط (Association) احتمالي يك متغير در زير گروه هاي مورد مطالعه و نيز در تحقيقات تحليلي و تجربی/کارآزمایی باليني براي آزمون فرضيه و اينكه اختلاف متغير مورد نظر در گروه هاي مورد بررسي به لحاظ آماري معني دار است يانه در صورتي كه متغير مورد نظر "كمي" باشد براساس داشتن/نداشتن توزيع نرمال آن مي توان از آزمون هاي جدول يك و براي متغيرهاي "كيفي" از آزمون هاي جدول دو استفاده كرد:

جدول ۱- آزمون هاي آماري براي يافتن ارتباط (Association) با متغير كمي با و بدون توزيع نرمال

متغير كمي با توزيع نرمال	متغير كمي با توزيع نرمال	مقايسه
آزمون مك نمار، علامت، .. (McNemar or signe tests...)	آزمون تي همبسته (Paired t test)	يك گروه در دو زمان
آزمون من ويتني يو (Mann-Whitney U test)	آزمون تي مستقل (Independent t test)	دو گروه مستقل
آزمون كروسكال واليس (Kruskal Walis test)	آناليز واريانس (ANOVA)	بيش از دو گروه مستقل

جدول ۲- آزمون هاي آماري براي يافتن ارتباط (Association) با متغير كيفي

متغير كيفي	مقايسه
آزمون مك نمار، علامت، .. (McNemar or signe tests...)	يك گروه در دو زمان
آزمون مربع كاي (Chi-square test) يا دقيق فيشر fisher exact test	دو گروه مستقل
آزمون مربع كاي (Chi-square test)	بيش از دو گروه مستقل

آزمون براي بررسي همبستگي (Correlation or relationship study)

زمانی که هدف مطالعه تعیین همبستگی (Correlation or relationship) بین دو متغیر وابسته به هم باشد، مثلاً در تعیین همبستگی درجه حرارت با دما سنج جیوه ای و نواری چون حرارت بدن یک حقیقت واحد است که به دو روش اندازه گیری می شود، از آزمون همبستگی اسپرمن (Spearman) یا کندال (Kendal) می توان استفاده کرد.

برای تعیین همبستگی دو متغیر با مقياس سنجش "كمي" لازم است مقياس سنجش آنها مشخص شود. اگر از بين دو متغير يكي از آنها دارای مقياس سنجش "كمي فاصله ای" باشد يا اگر هر دو متغير دارای مقياس سنجش "كمي نسبتي" باشند ولي يك يا هيچكدام از آنها از توزيع نرمال تبعیت نکنند لازم است از آزمون همبستگی اسپرمن (Spearman) یا کندال

(Kendal) استفاده گردد. فقط زمانی که مقیاس سنجش هر دو متغیر "کمی نسبی" بوده و توزیع هر دو آنها نرمال باشد می توان از آزمون همبستگی پیرسون (Pearson) استفاده کرد.

جداول خالی

لازم است در پروپوزال طرح های تحقیقاتی جداول خالی مربوط به یافته های اصلی مطالعه همراه آزمون آماری که برای تجزیه و تحلیل محتوا آن در نظر گرفته شده است ارائه شوند. این جداول معمولاً در تحقیقات توصیفی با توجه به اهداف اختصاصی و در تحقیقات تحلیلی یا تجربی و کارآزمایی های بالینی بر اساس فرضیه های مطالعه طراحی و ارائه می شود. مثلاً برای طرح تحقیقاتی توصیفی مقطعی با هدف "تعیین شیوع سرطان مری در بیمارستان ... در سال" که اهداف اختصاصی آن عبارت خواهند بود از: یک- تعیین شیوع سرطان مری در بیمارستان الف در سال ... براساس جنس و دو- تعیین شیوع سرطان مری در بیمارستان الف در سال ... براساس سن دو جدول خالی زیر را می توان ارائه کرد:

جدول ۱- توزیع مبتلایان به سرطان مری براساس جنس. بیمارستان الف. سال....

جنس	سرطان مری	مرد	زن	جمع
		فراوانی (درصد)	فراوانی(درصد)	
	دارد			
	ندارد			
	جمع			

Chi-square test

جدول ۲- میانگین و انحراف معیار سنی افراد با و بدون سرطان مری. بیمارستان الف. سال ...

سن	سرطان مری	تعداد	میانگین	انحراف معیار
	دارد			
	ندارد			

Independent t test

برای تحقیق تحلیلی با هدف "تعیین رابطه نوع شیر تغذیه ای با گاستروانتریت دوران نوزادی" با این فرضیه که "فراوانی گاستروانتریت در نوزادانی که با شیر مادر، شیر خشک، و شیر گاو تغذیه می شوند متفاوت است" جدول خالی زیر را می توان ارائه نمود (جدول زیر را برای تحقیقات تحلیلی از نوع مورد شاهدهی نیز می توان ارائه کرد):

جدول ۳- توزیع فراوانی گاستروانتریت نوزادی براساس نوع تغذیه. بیمارستان الف. سال....

گاستروانتریت	دارد	ندارد	جمع
فراوانی (درصد)	فراوانی (درصد)		
نوع تغذیه			
شیر مادر			
شیر خشک			
شیر گاو			

Chi-square test

برای کارآزمایی بالینی با هدف "مقایسه اثر ورزش هوازی، بی هوازی و فعالیت معمول بر نمایه توده بدن" با این فرضیه که "نمایه توده بدنی افراد تحت ورزش هوازی، بی هوازی و فعالیت معمول متفاوت است" جدول خالی زیر قابل ارائه خواهد بود:

جدول ۴- توزیع افراد تحت فعالیت های متفاوت براساس میانگین و انحراف معیار نمایه توده بدنی آنان. بیمارستان الف. سال ...

نوع فعالیت	تعداد	میانگین	انحراف معیار
ورزش هوازی			
ورزش بی هوازی			
فعالیت معمول			

Analysis of varians (ANOVA)

برای مطالعه بیشتر نگاه کنید به:

Chehrei A, Haghdoost AR, Fereshtehnejad SM, Bayat A. Statistical methods in medical scince researches using SPSS software. Firest ed. Tehran: Pejvak elm aria; 2010{In Persian}.

--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

جدول هزینه آزمایشات و خدمات تخصصی

توجه: در صورت ثبت آزمایش یا خدمت تخصصی نبایستی برای آن آزمایش یا خدمت، در بخش وسایل و مواد مورد نیاز هزینه ای ثبت گردد. انجام آزمایشات/خدمات تخصصی در مراکز داخل دانشگاه برخارج از دانشگاه اولویت دارد مگر آنکه در مراکز داخل دانشگاه ارائه نشود.

نوع آزمایشات و یا خدمات تخصصی	نام مرکز سرویس دهنده	نوع مرکز	داخل/خارج دانشگاه	تعداد کل دفعات	هزینه هر دفعه به ریال	جمع به ریال

جدول هزینه مسافرت

عنوان سفر	مقصد	علت و هدف سفر	نوع سفر	محدوده سفر	نوع وسیله نقلیه	تعداد افراد	تعداد دفعات سفر	هزینه هر سفر به ریال	جمع به ریال	توضیحات

جدول هزینه کتب، نشریات و مقالات

عنوان	نوع	سال انتشار	ناشر/نمایه کننده	هزینه	علت و لزوم درخواست
-------	-----	------------	------------------	-------	--------------------

جدول سایر هزینه ها

عنوان هزینه	علت و لزوم درخواست	تعداد/مقدار	هزینه هر مورد به ریال	مبلغ کل ریال	توضیحات مشروح در خصوص هزینه

جدول کل اعتبار درخواست شده

جمع هزینه وسایل و مواد مورد نیاز	جمع هزینه پرسنلی	جمع هزینه آزمایشات و خدمات تخصصی	جمع هزینه مسافرت	جمع هزینه کتب، نشریات و مقالات	جمع سایر هزینه ها	جمع کل اعتبار درخواست شده

جدول تامین بودجه از سایر منابع

محل تخصیص	نوع مرکز	داخل/خارج دانشگاه	زمان تخصیص	شرایط تخصیص	میزان اعتبار	توضیحات مشروح در خصوص اعتبار

جدول زمانی مراحل اجرای طرح تحقیقاتی.....

ردیف	مراحل اجرایی طرح	زمان کل به ماه / هفته	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24
1	بررسی و جستجوی تحقیق مشابه از منابع علمی	۲۴ ماه																								
2	تهیه مواد آزمایشگاهی	۳ ماه																								
3	جمع آوری نمونه، و ارزیابی IVM و گلوکاتایون	۱۱ ماه و ۱ هفته																								
4	انجام آزمایشات جنین شناسی	۱۲ ماه																								
5	بررسی و تجزیه و تحلیل داده ها	۳ ماه																								
6	تهیه مقاله	۲ ماه																								
7	پذیرش مقاله و acceptance آن	۴ ماه و ۱ هفته																								

فصل شانزدهم

اخلاق در پژوهش (Ethics in the research)

بقراط: بالاتر از همه چیز: آسیب مریض!

استانداردهایی که به منظور تمایز بین رفتار قابل قبول از غیرقابل قبول بکار گرفته می شود اخلاق نام می گیرند. این استانداردها، که در اینجا با واژه "دستور" مشخص می شوند، گستره بیش از قانون دارند با این حال قانون می تواند در نظر

گرفتن آنها را الزامی کند. تمام فعالیت هایی که قسمتی از آن به انسان مربوط می شود همانند رشته های مختلف علوم، مثل پزشکی، مهندسی، وکالت، تجارت، سیاست، و ... دارای دستورات اخلاقی هستند که لازم است در نظر گرفته شوند.

در طراحی یک پروژه تحقیقاتی و هنگام نوشتن پروپوزال آن لازم است دستورات اخلاقی مربوطه در تمام قسمت های آن اعم از انتخاب پروژه، بیان مساله، بازبینی مدارک و منابع و اطلاعات، طراحی و اجرای تحقیق در نظر گرفته شده و صداقت علمی، اصل احترام گذاشتن به اعتقادات مذهبی و سنت های افراد مورد مطالعه و جامعه، محترم شمردن آزادی های فردی، محرمانه نگهداشتن اطلاعات و استفاده مشروع از بودجه و امکانات و ... رعایت شوند.

آگاهی از دستورات اخلاقی در تمام حیطه ها، از جمله برای فعالیت پژوهشی در قلمرو پزشکی، نیاز به فراگیری علم مربوطه است ولی ناآگاهی از آن نمی تواند رفع مسئولیت کند. در این مورد پیشنهاد می شود مجری/مجریان طرح تحقیقاتی با افراد صاحب نظر در این مورد مشورت نمایند. در اغلب دانشگاه های علوم پزشکی همراه فرم های خالی پروپوزال برگه ای حاوی چند سؤال مربوط به مسائل اخلاقی در تحقیقات به پیشنهاد دهندگان پروژه ارائه می شود که تکمیل و امضای آن الزامی است (این سئوالات در ادامه مطلب ارائه خواهند شد). پاسخ به این سئوالات و امضای برگه مربوطه نمی تواند از سازمان های بودجه دهنده، در اینجا منظور دانشگاه های علوم پزشکی هستند، رفع تکلیف نماید. این سازمان ها نیز مکلف هستند تمام طرح های تحقیقاتی را قبل از اجرا از نظر دستورات اخلاقی در کمیته هایی متشکل از افراد صاحب نظر بررسی نمایند و اصولاً هیچ طرح تحقیقاتی نباید بدون اعلام نظر موافق چنین کمیته هایی اجرا شود.

اخذ رضایت از آزمودنی ها در پروژه های پژوهشی یکی از موارد بسیار مهم اخلاقی است و گرچه در بعضی از سازمان های بودجه دهنده چنین فرم هایی به صورت معمول و یکسان برای همه طرح های تحقیقاتی ارائه می شود ولی از آنجایی که هر طرح تحقیقاتی یک شخصیت مستقل دارد به نظر می رسد لازم است برای هر طرح تحقیقاتی متن رضایت نامه کتبی اختصاصی آن پروژه نیز با مشورت صاحب نظران تهیه شود.

سئوالات مربوط به رعایت مسایل اخلاقی در پروژه های تحقیقاتی:

- ۱- باورها، رفتار و سنت های جامعه رعایت شده است؟
- ۲- مطالب موهن و زننده بکار برده شده است؟
- ۳- در بازنگری مدارک رعایت صداقت و امانت شده است؟
- ۴- از منابع مشکوک و فاقد اعتبار استفاده نگردیده است؟
- ۵- از جدیدترین روش های تحقیق استفاده شده است؟
- ۶- از روش هایی که سبب آسیب جسمی یا روحی شود استفاده نمی گردد؟
- ۷- آزادی فردی آزمودنی ها رعایت شده است؟
- ۸- موافقت نامه تنظیم شده و به امضای افراد خواهد رسید؟ (یک نسخه از موافقت نامه ضمیمه شود)
- ۹- خسارتی که ممکن است سهواً به افراد مورد بررسی وارد شود جبران خواهد شد؟
- ۱۰- حقوق افراد صغیر و یا کسانی که قیم لازم دارند حفظ شده است؟
- ۱۱- تجویز دارونما از نظر اخلاقی اشکالی ندارد؟
- ۱۲- استفاده از دارونما به اطلاع بیمار خواهد رسید؟
- ۱۳- اطلاعات مربوط به افراد مورد بررسی محرمانه باقی خواهد ماند؟

برای مطالعه بیشتر نگاه کنید به:

David B. resnik, J.D. What is Ethics in Research & Why is it Important? Available at:
<http://www.niehs.nih.gov/research/resources/bioethics/whatis/>. November 2016

فصل هفدهم

شیوه ارائه گزارشات پیشرفت و پایانی (Presentation of periodic and final reports)

به دنبال تصویب طرح تحقیقاتی و عقد قرارداد مربوطه مجری/مجریان طرح موظف هستند در دوره های تعیین شده در قرارداد (مثلا هر سه ماه یک بار) گزارش پیشرفت کار ارائه دهند. این گزارشات به منظور پایش تعهدات پروپوزال استفاده می شود و در صورت تایید آنها قسمت های دیگری از بودجه تحقیقاتی، براساس قرارداد، پرداخت می شود. در مواردی هم سازمان

بودجه دهنده یا کمیته نظارت بر طرح تحقیقاتی می تواند براساس موارد اعلام شده در این گزارشات اجرای پروژه پژوهشی را متوقف نماید(نگاه کنید به: فصل دهم، بند سوم مراحل اجرایی یک کارآزمایی بالینی).

گزارشات پیشرفت شامل: عنوان پروژه، بیان مساله، نحوه اجرای تحقیق، یافته هایی که تا به حال به دست آمده، و مراحل باقیمانده از طرح خواهد بود.

برای ارائه گزارش پایانی طرح تحقیقاتی مراحل زیر طی می شود:

یک- بازنگری منابع و اطلاعات برای به هنگام کردن مطالب "بیان مساله" و در صورت لزوم قسمت های دیگر پروپوزال
دو- تدوین دوباره بند آخر قسمت "بیان مساله" و تمام متن "نحوه اجرای تحقیق" و در صورت لزوم قسمت های دیگر پروپوزال و اصلاح زمان افعال. توضیح اینکه هنگام نوشتن پروپوزال افعال قسمت های اشاره شده که به "زمان آینده" هستند هنگام ارائه گزارش پایانی لازم است به "زمان گذشته ساده" برگردانده شوند.

سه- ارائه یافته های مطالعه

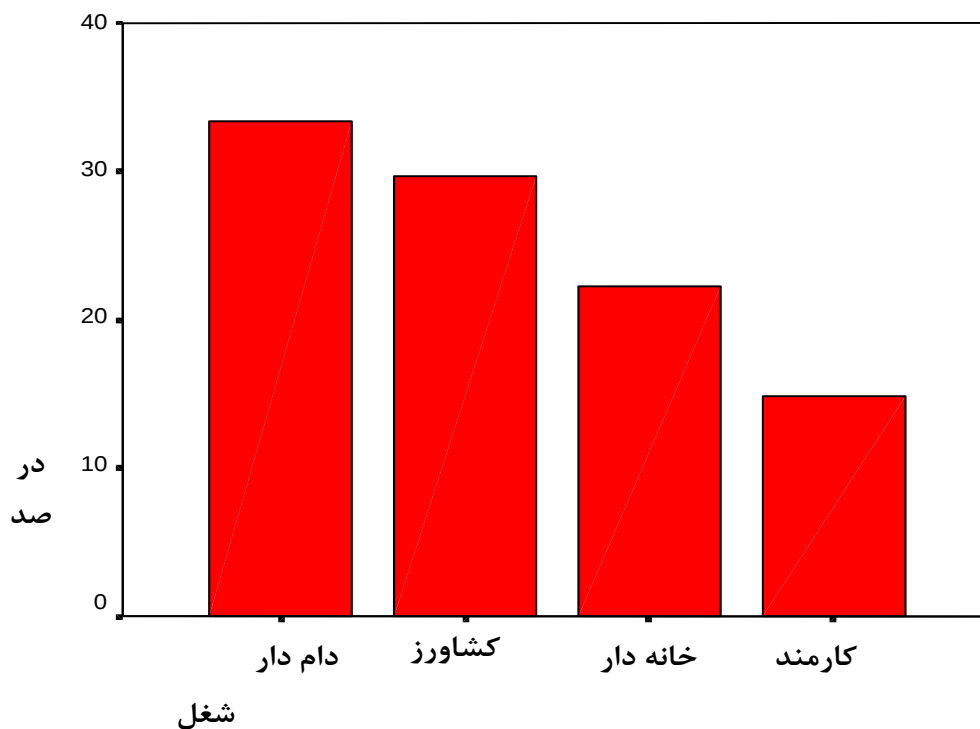
چهار- نگارش و ارائه قسمت "بحث"

پنج- تدوین دوباره قسمت "منابع و ماخذ"

شیوه ارائه یافته هادر گزارش پایانی طرح تحقیقاتی

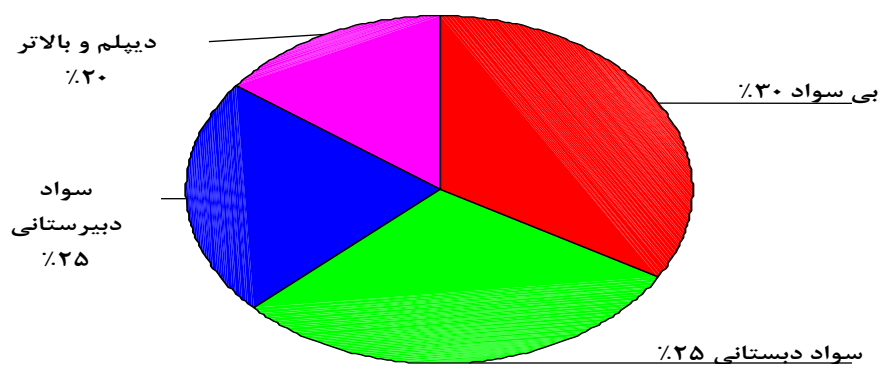
در گزارش پایانی لازم است یافته ها براساس اصول علمی خلاصه شده (نگاه کنید به فصل پانزدهم، آزمون های آماری) و ارائه شوند. یافته های هر مطالعه ای با یکی از روش های انشایی، جدولی، و یا نموداری قابل ارائه است. به عبارتی لازم است برای ارائه هر یافته ای یکی از روش های بالا انتخاب شود. توصیه می شود که ابتدا برای هر یافته ای جدول مناسبی تهیه شود و آنگاه برای روش نمایش آن تصمیم گیری شود. برای یافته هایی که می شود به راحتی به صورت انشا ارائه شوند لزومی به ارائه جدول یا نمودار نیست. مثلا در اعلام یافته های مطالعه در مورد توزیع بررسی شدگان براساس سطح سواد زمانی که می توان در دو جمله نوشت "از ۲۵۰ نفر بررسی شده ۳۰٪ بی سواد بودند و سواد ۲۸٪، ۲۲٪، و ۲۰٪ بقیه به ترتیب در سطح دبستان، دبیرستان، و دیپلم یا بالاتر بود" نیازی به ارائه نمودار یا جدول نخواهد بود.

برای نمایش داده ها با استفاده از نمودار توجه به مقیاس سنجش آنها الزامی است. اگر متغیر مورد نظر دارای مقیاس سنجش کیفی باشد از نمودارهای دایره ای (Pie diagram) و یا نمودار میله ای (Bar diagram) جهت نمایش آن می توان استفاده کرد، مثلا توزیع فراوانی ۱۲۰ نفر از مبتلایان به بیماری بروسلوزیس بر اساس شغل را می توان بصورت زیر نمایش داد:



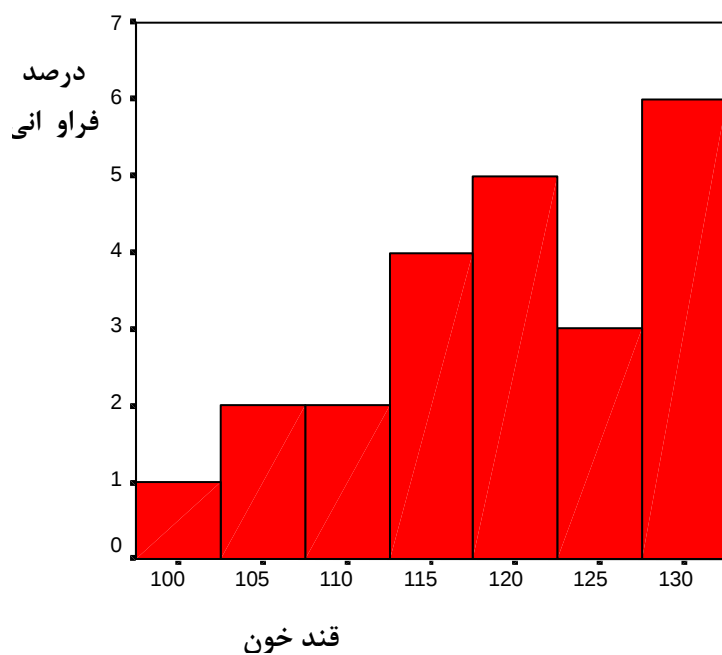
نمودار ۱- توزیع فراوانی ۱۲۰ نفر از مبتلایان به بیماری بروسلوزیس بر اساس شغل. تهران. سال

یا توزیع ۲۰۰ نفر از مراجعین به بیمارستان لقمان حکیم بر اساس سطح سواد را می توان بصورت زیر نمایش داد:



نمودار ۲- توزیع ۲۰۰ نفر از مراجعین به بیمارستان لقمان حکیم تهران بر اساس سطح سواد. سال

اگر مقیاس سنجش متغیر مورد نظر کمی پیوسته یا گسسته باشد به ترتیب با استفاده از نمودار مستطیلی (Histogram) یا نمودار چند ضلعی (Polygon) می توان آنرا نمایش داد. مثلاً توزیع بیماران بر اساس فشار خون سیستولی و قند خون به ترتیب بصورت زیر نمایش داده می شود:



نمودار ۳- توزیع ۲۳ بیمار مراجعه کننده به درمانگاه الف براساس فشار خون سیستولیک آنان. سال ...



نمودار ۴- توزیع ۵۰ بیمار مراجعه کننده به بیمارستان الف براساس سطح قند خون آنان. سال ...

هر نموداری باید دارای شماره، توضیح آن چیزی که به نمایش می گذارد (با اعلام تعداد موارد نمایش داده شده) و قید مکان و قید زمان باشد. چنین توضیحاتی در پائین نمودارها نوشته می شود.

برای نمایش داده ها با استفاده از جدول توصیه می شود به منظور انتقال سریع مطلب از بکار بردن جداول پیچیده خودداری شود. هر جدولی همانند نمودارها باید بخودی خود کامل و رسا باشد. لذا نوشتن شماره جدول، آن چیزی که به نمایش گذاشته می شود و اعلام قید مکان و زمان در آن الزامی است. با توجه به اینکه هر جدولی خودش دارای ستون جمع است اعلام تعداد مورد بررسی در آن لزومی ندارد. توضیحات مربوط به جدول در بالای آن نوشته می شود. به مثال زیر توجه شود:

جدول ۱: توزیع بیماران مبتلا به درد قفسه سینه بر اساس گروه های سنی و مقدار تریپونین I سرمی. بیمارستان شهید مدرس تهران. سال ...

مقدار تریپونین به میلی گرم درصد گروه های سنی	۱۰-۲۰	۲۰-۳۰	۳۰-۴۰	جمع
۳۰-۴۰	۱۲	۳۲	۳۲	۷۹
۴۰-۵۰	۲۵	۲۱	۲۵	۷۱
۵۰-۶۰	۳۶	۱۴	۴۵	۹۵
۶۰-۷۰	۴۰	۱۸	۱۰	۶۸
جمع	۱۱۳	۸۵	۱۱۲	۳۱۳

در قسمت "یافته ها"ی گزارش پایانی لازم است برای تمام متغیرهایی که در "جدول متغیرها"ی پروپوزال معرفی شده اند یافته ارائه شود. تسلسل مطالب این قسمت براساس روش تحقیقی که در مطالعه بکار گرفته شده است تنظیم می شود. در این مورد مطالب زیر قابل ذکر است:

نحوه تدوین قسمت یافته ها در تحقیقات توصیفی

برای تحقیق توصیفی مقطعی (پرکاربردترین نوع تحقیق توصیفی) لازم است با مراجعه به قسمت "دلایل انتخاب موضوع" و "جدول متغیرها" در پروپوزال نحوه اعلام یافته ها را تنظیم کرد. مثلاً فرض کنید در قسمت "دلایل انتخاب موضوع" پروپوزال طرح تحقیقاتی که با هدف "تعیین فراوانی پروتئینوری در افراد HIV مثبت مراکز مشاوره رفتاری دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی در سال ..." انجام شده است موارد زیر اعلام شده باشد:

دلایل انتخاب موضوع:

با انجام این تحقیق به سئوالات زیر پاسخ داده می شود:

الف: فراوانی (شیوع) پروتئینوری در مراجعین به مراکز مشاوره رفتاری دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی در سال... چقدر است؟

ب: افراد با و بدون پروتئینوری در چه مشخصاتی مشابه و متفاوت هستند؟ (واضح است که این مشخصات همان متغیرهای تحقیق هستند که در جدول مربوطه در پروپوزال معرفی شده اند)

براین اساس یافته های مطالعه باید شامل اعلام شیوع پروتئینوری و مقایسه افراد با و بدون آن از نظر متغیرهای مورد نظر باشد. یافته های این مطالعه را می توان به صورت زیر ارائه کرد:

یافته ها

از ۱۷۱ بیمار HIV مثبت که در این مطالعه وارد شدند ۲۱ بیمار (۱۲٪) دارای پروتئینوری بودند. اختلاف معنی داری بین بیماران دارای پروتئینوری و فاقد آن از نظر سن، جنس، رفتارهای پرخطر برای HIV، مرحله عفونت، مصرف داروهای ضد رتروویرال، فشار خون سیستولیک و دیاستولیک، آلبومین و کراتینین سرم، حضور HBSAg و آنتی بادی هیپاتیت C مشاهده نگردید. بیماران دارای پروتئینوری CD4 پایین تری نسبت به افراد دارای پروتئینوری داشتند (جدول ۱). {توجه: قسمتی از جدول مطالعه نشان داده شده است}.

جدول ۱- توزیع مبتلایان به عفونت HIV با و بدون پروتئینوری براساس متغیرهای مطالعه. مراکز مشاوره رفتاری دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی تهران. سال ...

سطح معنی داری اختلاف ها	بیماران فاقد پروتئینوری (۱۵۰ نفر)	بیماران دارای پروتئینوری (۲۱ نفر)		
NS	۳۷/۲ -/+ ۹/۱	۳۵/۷ -/+ ۹/۶		سن به سال
NS	۱۲۱/۲۹	۱۷/۴		جنس (مرد/زن)
NS	۴/۷ -/+ ۰/۶	۴/۴ -/+ ۰/۶		آلبومین سرم (گرم در صد)
NS	۰/۹۲ -/+ ۰/۱۹	۰/۹۹ -/+ ۰/۲		کراتینین سرم (میلی گرم درصد)
* P < ۰/۰۵	۴۹۴/۹ -/+ ۲۲۳/۳	۳۳۶/۷ -/+ ۱۹۶/۴		مقدار مطلق سلول های CD4 (مقدار در میلی متر مکعب)

NS= Not significant, *t test

نحوه تدوین قسمت یافته ها در تحقیقات تحلیلی

در تحقیقات تحلیلی یافته ها براساس قسمت "دلایل انتخاب موضوع"، "نحوه اجرای تحقیق"، و "جدول متغیرها"ی پروپوزال به صورت زیر تنظیم و ارائه می شوند.

یک- اعلام وضعیت گروه های مورد مطالعه از نظر متغیرهای زمینه ای و نتیجه آزمون آنها
 دو- اعلام وضعیت گروه های مورد مطالعه از نظر متغیرهای مخدوش کننده ای که قرار بود در گروه ها هم سان شده باشند همراه اعلام نتیجه آزمون آماری موید همسان شدن گروه ها از نظر متغیرهای مذکور
 سه- اعلام وضعیت گروه های مورد مطالعه از نظر متغیر وابسته (در تحقیقات همگروهی) یا متغیر مستقل (در تحقیقات مورد شاهدهی) همراه نتیجه آزمون آنها
 چهار- اعلام وضعیت گروه های مورد مطالعه از نظر متغیر وابسته (در تحقیقات همگروهی) یا متغیر مستقل (در تحقیقات مورد شاهدهی) با توجه به متغیرهای مخدوش کننده ای که قرار بود با بلوک بندی یا وارد کردن آنها در مدل های آماری بررسی شوند همراه با اعلام نتیجه آزمون آنها

نحوه تدوین قسمت یافته ها در تحقیقات تجربی/کارآزمایی بالینی

در تحقیقات تجربی/کارآزمایی بالینی نیز یافته ها براساس قسمت "دلایل انتخاب موضوع"، "نحوه اجرای تحقیق"، و "جدول متغیرها"ی پروپوزال به صورت زیر تنظیم و ارائه می شوند.
 یک- اعلام وضعیت گروه های مورد مطالعه از نظر متغیرهای زمینه ای و نتیجه آزمون آنها
 دو- اعلام وضعیت گروه های مورد مطالعه از نظر متغیرهای مخدوش کننده ای که قرار بود در گروه ها هم سان شده باشند همراه اعلام نتیجه آزمون آماری موید همسان شدن گروه ها از نظر متغیرهای مذکور (این مورد برای کارآزمایی های بالینی است)

سه- اعلام وضعیت گروه های مورد مطالعه از نظر متغیر وابسته همراه نتیجه آزمون آنها
 چهار- اعلام وضعیت گروه های مورد مطالعه از نظر متغیر وابسته با توجه به متغیرهای مخدوش کننده ای که قرار بود با بلوک بندی یا وارد کردن آنها در مدل های آماری بررسی شوند همراه با اعلام نتیجه آزمون آنها

نحوه تدوین قسمت یافته ها در تحقیقات تشخیصی

تسلسل ارائه یافته های تحقیقات تشخیصی که با هدف تعیین کارایی آزمایش پیشنهادی در مقایسه با آزمایش استاندارد در تشخیص بیماری مورد نظر انجام می گیرد در تحقیق فرضی با هدف "تعیین کارایی کامل ادرار در مقایسه با کشت ادرار در تشخیص عفونت ادراری" به صورت زیر خواهد بود:

یک- اعلام وضعیت آزمودنی ها از نظر متغیرهای جمعیت شناختی
 دو- اعلام فراوانی و درصد فراوانی آزمودنی های با و بدون نتیجه مثبت در آزمایش استاندارد(کشت ادرار)
 سه- اعلام فراوانی و درصد فراوانی آزمودنی های با و بدون نتیجه مثبت در آزمایش پیشنهادی(کامل ادرار)
 چهار- ارائه جدولی نمایان گر توزیع افراد مورد بررسی براساس نتیجه آزمایش استاندارد و پیشنهادی به صورت زیر:

جدول ۱- توزیع افراد مشکوک به داشتن عفونت ادراری براساس کشت ادرار (آزمایش استاندارد) و کامل ادرار (آزمایش پیشنهادی). بخش عفونی بیمارستان لقمان حکیم تهران. سال ...

کشت ادرار	مثبت	منفی	جمع
کامل ادرار			
مثبت			
منفی			
جمع			

پنج- اعلام شاخص های کارآیی آزمایش کامل ادرار در مقایسه با کشت ادرار براساس جدول بالا (نگاه کنید به فصل دهم قسمت روش تحقیق تشخیصی)

شیوه ارائه قسمت بحث

در قسمت "بحث" پژوهشگر با توضیح یافته های مطالعه به تفسیر، و نه تکرار، آنها می پردازد. چنین تفسیری از طریق مشخص کردن پاسخ برای پرسش مطالعه، بیان قوت یافته ها برای آن، و مقایسه پاسخ مشخص شده با مطالعات موجود درباره آن انجام می گیرد. به عبارت دیگر قسمت "بحث" مشخص کننده مفهوم کارهای انجام شده (تمام قسمت های پروپوزال) در مطالعه است و هدف آن متقاعد کردن خوانندگان در مورد یافته های مطالعه، و نه نشان دادن معلومات پژوهشگر، است. بنابراین لازم است این قسمت تا حدی که آسیبی به شفافیت آن نمی زند کوتاه باشد. مواد تشکیل دهنده این قسمت یافته های مطالعه، مقالات مرتبط با موضوع و تئوری های موجود درباره آن است که از طریق آنها کاربرد عملی برای یافته ها اعلام می شود.

به دلایل بسیاری که تا به حال روشن شده است لازم است پژوهشگر در تمام طول تحقیق و در فواصل تعیین شده در پی به دست آوردن مقالات مرتبط با موضوع که بعد از نوشتن پروپوزال منتشر می شوند باشد. ضروری است این جستجو حداقل تا زمان پذیرش مقاله حاصل از طرح در یک نشریه ادامه یابد. اگرچه مقالات تازه به دست آمده و مقالاتی که هنگام نوشتن پروپوزال در اختیار پژوهشگر بوده اند می توانند در بازبینی متن "بیان مساله" و احیانا قسمت های دیگر پروپوزال کمک کننده باشند ولی این مطالب قسمت "بحث" گزارش پایانی مطالعه است که لازم است با مقالات به هنگام، مرتبط و معتبر مستند گردند. تعداد مقالاتی که لازم است در قسمت بحث استفاده شود از قانون خاصی تبعیت نمی کند با این حال تعداد کم استنادات در این قسمت می تواند نشانه ای از کم کاری پژوهشگران در یافتن مقالات یا ضعف کلی پروپوزال، به ویژه در انتخاب موضوع و بیان مساله، باشد. توصیه می شود بیشترین مقالات استنادی (مثلا دو سوم) در قسمت "بحث" استفاده شوند. بعد از بازنگری منابع و به دست آوردن مقالات جدید می توان قسمت "بحث" را براساس مراحل زیر تدوین کرد:

مراحل نوشتن قسمت بحث

یک- هدف یا سئوالات و یا فرضیه هایی که مطالعه برای پاسخ به آنها انجام شده است اعلام شود.

دو- مفهوم یافته های اصلی مطالعه، حداکثر چهار یافته اصلی، بدون ارائه داده ها و توضیح چگونگی انجام مطالعه اعلام شود.

سه- تک تک یافته های اصلی با مقالات مرتبط با موضوع مقایسه شود. مقالات مرتبط با موضوع را می توان به دو گروه عمده، همسویا غیرهمسو با یافته های مطالعه فعلی، تقسیم کرد. می توان مقالات کاملاً همسو با مطالعه فعلی را با اعلام شماره رفرنس آنها به صورت یک جا در یک بند و به صورت کلی معرفی کرد. اما در مورد مقالاتی که یافته های آنها مغایر یافته های مطالعه فعلی باشند توصیه می شود تک تک مقالات به صورت دقیق معرفی شده و علت احتمالی تناقض یا اختلاف آنها با مطالعه فعلی روشن گردد. برای یافتن علل اختلاف یافته های اصلی دو مطالعه ای که با هدف یکسان انجام گرفته اند لازم است این مقالات از دو منظر مهم **علم مربوط به موضوع و اصول روش شناسی تحقیق** دقیقاً بررسی شوند (نگاه کنید به فصل چهارم: بازنگری منابع و اطلاعات).

چهار- نتیجه گیری نهایی از یافته های مطالعه با توجه به بند بالا اعلام شود. در این قسمت لازم است کاربرد عملی یافته های مطالعه، حتی برای تحقیقات تجربی که روی حیوانات انجام می گیرد، اعلام شود.

پنج- محدودیت های مطالعه اعلام شود. گرچه هیچ مطالعه ای را نمی توان یافت که در حد کمال بوده و فاقد اشکال و محدودیت باشد با این حال مهم ترین هدف نوشتن پروپوزال برای طرح های تحقیقاتی پیشگیری از اشکالات عمده موجود در سر راه مطالعه است. بنابراین به نظر می رسد اعلام مواردی مثل "کم بودن تعداد نمونه"، "ریزش آزمودنی ها در طول مطالعه"، و ...، که رعایت آنها از اصول اولیه تحقیق است، به عنوان محدودیت مطالعه غیر قابل قبول باشد. شاید در این مورد انتخاب آزمودنی ها از جنس، قشر، یا وضعیت خاصی را بتوان به عنوان محدودیت مطالعه اعلام کرد. مثلاً می توان نوشت که "این مطالعه به منظور اجتناب از نقش متغیرهای مخدوش کننده فقط روی کودکان انجام گرفته است که تعمیم پذیری یافته های آنرا تحت تاثیر قرار می دهد".

شش- پیشنهاداتی برای ادامه مطالعه فعلی اعلام شود. با اینکه علی الاصول لازم است یک مطالعه به پرسش های مهم مربوطه پاسخ بدهد ولی ممکن است پاسخ بعضی سئوالات مرتبط با موضوع هنوز نامعلوم باشند. مثلاً در مطالعه ای که با هدف مقایسه آموکسی سیلین و سفیزکسیم بر سینوزیت حاد انجام گرفته اگر مشخص شود که اثر آموکسی سیلین بهتر از سفیزکسیم بوده است می توان پیشنهاد کرد که در مطالعات دیگر مقادیر مختلف آموکسی سیلین روی سینوزیت حاد بررسی شود. توصیه می شود پیشنهادات ارائه شده در این قسمت کم، حداکثر دو پیشنهاد، باشد.

لازم است مطالب قسمت "بحث" محدود به یافته های مطالعه باشد. مثلاً اگر مطالعه روی مبتلایان به آسم انجام گرفته است نمی توان اظهار داشت که "یافته های مطالعه را می توان به بیماران دیگر، مثلاً مبتلایان به برونشیت، تعمیم داد". هدف بررسی مقالات در این قسمت "مقایسه" آنها با یافته فعلی و نه "انتقاد" از تحقیقات قبلی است. بنابراین رعایت اصول "حرفه ای بودن" در این مورد نیز لازم است. در بیان مطالب این قسمت لزومی به تاکیدات مکرر بر "بسیار مهم بودن" یافته ها نیست. با ارائه دقیق مطالب بگذارید خوانندگان درباره "بسیار مهم بودن" آنها تصمیم بگیرند!!

برای مطالعه بیشتر نگاه کنید به:

Hess DR. How to Write an Effective Discussion. Available at:
https://nicholas.duke.edu/sites/default/files/effective_discussion.pdf.
 November 2016

فصل هیجدهم

استنتاج علیتی (Causal inference)

تمام مطالبی که تاکنون در این کتاب ذکر شده است به شیوه یافتن عوامل خطر احتمالی بیماری ها (تحقیقات توصیفی)، تایید آنها به عنوان عوامل خطر بیماری ها (تحقیقات تحلیلی)، و در نهایت دستکاری در عوامل خطر به منظور از بین بردن بیماری ها یا کاهش آثار آن در انسان (تحقیقات تجربی/کارآزمایی های بالینی) مربوط می شود. گرچه فعالیت های مذکور بسیار ارزشمند و قابل تحسین است با این حال پاسخ گوی "چرایی رخ دادن بیماری ها" نیستند. به عبارت دیگر با هیچکدام از روش های تحقیقی که تا به حال شرح داده شده اند نمی توان به "رابطه علیتی" بین متغیرها پی برد. به این منظور لازم است موضوع از زاویه دیگر بررسی گردد.

در سال ۱۸۹۰ میلادی Robert Koch پزشک و باکتری شناس آلمانی شاخص های مشهور خود را برای قضاوت در اینکه آیا یک باکتری خاص عاملی برای بیماری خاصی است (داشتن رابطه علیتی) به صورت زیر انتشار داد:
 یک- لازم است باکتری مورد نظر در تمام موارد بیماری حضور داشته باشد.

دو- لازم است بتوان باکتری مورد نظر را از میزبان دارای بیماری جدا کرد و آنرا در محیط کشت خالص رشد داد.
 سه- لازم است بتوان بیماری مورد نظر را با تلقیح باکتری بدست آمده از محیط کشت خالص (مورد بالا) در میزبان سالم و حساس به آن ایجاد کرد.

چهار- لازم است بتوان باکتری را از میزبان عفونی شده مورد بالا جدا کرد.
 گرچه شاخص های بالا در زمان خود باعث روشن شدن خیلی از مسایل مربوط به بیماری های عفونی گردید با این حال دارای محدودیت های مشخصی بود. مثلا در مورد بیماری جذام بعضی از شاخص های بالا صدق نمی کند (باکتری ایجاد کننده جذام در محیط کشت خالص رشد نمی کند و حیوان حساس برای این بیماری وجود ندارد) و در بعضی از باکتری های غیرپاتوژن احتمال بیماری را بودن آن از طریق کسب فاکتورهای ویروالانسی خاصی وجود دارد که باعث عفونت در بافت های عمیق و نیز بیماران Immunocompromised می شود. بعلاوه بیماری در تمام افرادی که با یک باکتری خاص عفونی می شوند تظاهر پیدا نمی کند و معمولا در اکثر موارد نوع Subclinical بیماری شایع تر از نوع علامت دار آن است.

در سال ۱۹۶۵ میلادی متعاقب تحقیقات در مورد سیگار و سرطان Austin Bradford Hill معیارهایی برای یافتن رابطه علیتی اعلام کرد. براساس این معیارها زمانی می توان یک رابطه علیتی برقرار کرد که:

یک- رابطه قوی وجود داشته باشد (Strenght of association) به عبارتی میزان بیماری در افراد دارای متغیر مورد نظر نسبت به میزان آن در افراد فاقد آن متغیر بیشتر باشد.

دو- تداوم (Consistency) رابطه در تحقیقات دیگر، جمعیت های متفاوت، و با روش های مختلف نیز مشاهده شود.
 سه- ارتباط اختصاصی باشد (Specificity) به عبارتی یک حضور متغیر مورد نظر هم لازم و هم کافی برای بروز بیماری باشد.

چهار- تقدم زمانی (Temporality) بین عامل و پی آمد وجود داشته باشد.

پنج- تغییر در مقدار عامل باعث تغییر مشابه در بروز بیماری شود (Biological gradients).

شش- وجود ارتباط از نظر علمی قابل توجیه باشد (Plausibility): یعنی ارتباط موجود با دانش فعلی ما از پاسخ سلول ها، اعضا، بافت ها و سیستم های بدن به محرک، توافق داشته باشد.

هفت- ارتباط بین عامل و بیماری با حقایق شناخته شده مرتبط با موضوع پیوستگی (Coherence) داشته باشد. مثلا شواهد تاریخی افزایش مصرف تنباکو به شکل سیگار و افزایش سرطان ریه پیوستگی دارند.

در استفاده از معیارهای بالا برای برقراری یک رابطه علیتی لازم است به یاد داشته باشیم که از همه معیارهای بالا باید استفاده شود، هیچ یک از معیارهای بالا به تنهایی کافی نیستند و هیچ کدام به تنهایی شرط لازم برای استنباط وجود رابطه علیتی از رابطه های آماری نیستند، و با این حال هر یک از آنها بر مقدار شواهد می افزایند و همه با هم، در بیان احتمال علیتی بودن رابطه سهیم هستند.

معیارهای Hill در سال ۱۹۶۵ میلادی به جهان عرضه شد و از این تاریخ تاکنون علم پزشکی دست خوش اتفاقاتی در حد انقلاب، نظیر کشف DNA دو زنجیره ای (۱۹۷۷ میلادی) و شروع پروژه هایی در ارتباط با ژنوم انسانی (۱۹۹۰ میلادی) بوده است و نیز در این مدت پیشرفت های بسیار شگرفی در علم ژنتیک، زیست شناسی مولکولی، سم شناسی، آمار، و رخ داده که باعث افزایش شگفت آوری در توانایی تحلیل ما درباره رابطه علیتی گردیده است که با توجه به این عوامل به نظر می رسد زمان مناسب برای تجدید نظر در معیارهای بالا فرا رسیده باشد. در این مورد توجه علاقمندان به موضوع را به مطالعه مقاله Fedak M Kristen و همکارانش، به نشانی که در زیر اعلام شده است، جلب می کنم.

برای مطالعه بیشتر نگاه کنید به:

Fedak M K, Bernal A, Capshaw Z A, and Gross Sh. Applying the Bradford Hill criteria in the 21st century: how data integration has changed causal inference in molecular epidemiology. Emerg Themes Epidemiol (2015) 12:14. Available at: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4589117/pdf/12982_2015_Article_37.pdf. December 2016

Definition of Koch's postulates. Available at: <http://www.medicinenet.com/medterms-medical-dictionary/article.htm>. December 2016

Association and causation. Available at: akhavan.kaums.ac.ir/Uploade-dFiles/Files/ertebat_2.ppt. December 2016 (In Persian).

فصل نوزدهم

منبع نویسی (دستورالعمل استاندارد)

لازم است در انتهای پروپوزال، گزارش پایانی، و مقاله حاصل از آنها تمام مقالات و منابع استفاده شده به شیوه ای صحیح معرفی شوند. برای این مورد دو روش عمده، شیوه نامه ونکوور یا هاروارد، وجود دارد که در اکثریت قریب به اتفاق موارد شیوه نامه ونکوور استفاده می شود. در این قسمت چگونگی استناد به منابع مورد استفاده در مقالات و سایر آثار تالیفی و تحقیقی بر اساس شیوه نامه ونکوور که توسط سرکار خانم اعظم شاهبداغی عضو هیات علمی گروه کتابداری و اطلاع رسانی پزشکی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی تهیه شده است، ضمن سپاس فراوان از ایشان، ارائه می شود.

قواعد استناد در متن :

۱. شیوه استناد ونکوور مبتنی بر نظام توالی استناد است . مطابق این شیوه قاعده کلی جهت استناد در متن این است که منابع به ترتیب استناد، با استفاده از اعداد عربی، در داخل پرانتز، یا کروشه، یا به صورت زیر نوشت^۱، شماره گذاری می شوند.
۲. به هر منبع فقط یک شماره منحصر به فرد اختصاص می یابد، آن هم در اولین مکانی که منبع مورد نظر در متن مورد استناد قرار می گیرد. از همین شماره در استناد های بعدی، صرف نظر از مکان استناد، استفاده می شود.
۳. وقتی در یک قسمت مشخص از متن به چند منبع توأم^۲ و به توالی استناد می شود از خط تیره^۲ جهت ایجاد اتصال بین اولین منبع و آخرین منبع استفاده می شود. به عنوان مثال اگر در بخش مشخصی از متن به منابع ۵ تا ۱۲ توأم^۲ استناد شده است در پرانتز یا کروشه یا به صورت زیرنوشت می نویسی [۵-۱۲]. در صورتی که به چند منبع که شماره های غیر متوالی دریافت کرده اند توأم^۲ استناد شود اعداد به ترتیب با ویرگول از یکدیگر جدا می شوند [۱،۴،۵،۷،۸،۱۱]. در صورتی که بخشی از اعداد متوالی و بخشی غیر متوالی باشند می توان از شکل ترکیبی استفاده کرد: [۵-۱، ۷، ۸، ۱۱].
۴. جایگاه اعداد استناد در متن باید به دقت مورد توجه قرار گیرد. به عنوان مثال یک ارجاع مشخص ممکن است فقط مربوط به بخشی از جمله باشد نه تمام جمله. لذا باید عدد مربوط به استناد در جایی قرار بگیرد که مشخص کننده چنین وضعیتی باشد.
۵. گاهی ضرورت دارد که نام پدیدآور اثر مورد استناد در متن ذکر شود. در این موارد نیز باید شماره مربوط به آن استناد بلافاصله بعد از نام پدیدآور در متن آورده شود.

^۱ . Superscript

^۲ .Hyphen

۶. قانون کلی درباره جایگاه اعداد استناد این است که این اعداد باید بعد از علائم سجاوندی مثل نقطه ها^۱ و ویرگول ها^۲ و قبل از دونقطه ها^۳ و نقطه ویرگول ها^۴ قرار بگیرند.

مثال :

There have been efforts to replace mouse inoculation testing with invitro tests, such as enzyme linked immunosorbent assays^{57,60} or polymerase chain reaction,²⁰⁻²² but these remain experimental.

OR

Simons et al. [3] state that the principle of effective stress is ‘imperfectly know and understood by many practising engineers’.

در ارزیابی کیفی سوابق پژوهشی محققان، شاخص ام نسبت به شاخص هرش شاخص منصفانه تری است [۶] لذا می توان از آن برای ارزیابی کیفی فعالیت های پژوهشی اعضای هیات علمی دانشگاه بهره گرفت.

یا

شاهدباغی و همکاران^۵ نیز در پژوهشی به بررسی شاخص های کمی و کیفی علم سنجی تولیدات علمی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی در بازه زمانی ۲۰۱۰ تا ۲۰۱۶ مبادرت و روند رو به رشدی را گزارش کرده اند.

استناد به منابع در فهرست مآخذ:

استناد به کتاب :

قالب کلی:

نام خانوادگی (فاصله) نام کوچک یا آعازه نام (نقطه، یک فاصله) عنوان کتاب (نقطه، یک فاصله) محل نشر (دونقطه، یک فاصله) ناشر (نقطه ویرگول، یک فاصله) سال نشر (نقطه)

¹ .Full-stops

² .Commas

³ .Colons

⁴ .Semicolons

مثال:

Getzen TE. Health economics: fundamentals of funds. 3rd ed. New York: John Wiley & Sons; 1997.

Fauci AS, Braunwald E, Isselbacher KJ, Wilson JD, Martin JB, Kasper DL, et al, editors. Harrison's principles of internal medicine. 14th ed. New York: McGraw Hill, Health Professions Division; 1998.

ناجی رومینا، بشیری رامک، مبشر پیمان، نادى نوید، ناجی سعید، احسانی پرند. علت شناسی صرع کودکان. ویرایش ۳. تهران: کوکب؛ ۱۳۸۲.

استناد به کتاب دارای مترجم یا ویراستار

قالب کلی:

نام خانوادگی (فاصله) نام کوچک یا آغازه نام (نقطه، یک فاصله) عنوان کتاب (نقطه، یک فاصله) نام و نام خانوادگی مترجم یا ویراستار (نقطه، یک فاصله) محل نشر (دونقطه، یک فاصله) ناشر (نقطه ویرگول، یک فاصله) سال نشر (نقطه)

مثال:

Krentz AJ, Bailey CJ. Type 2 diabetes in practice. Translated by Johnson Bailey. London: Royal Society of Medicine; 2001.

گارفیلد اوژن. نمایه استنادی. ترجمه مسعود پژوهنده. تهران: هیات امنای کتابخانه های عمومی کشور؛ ۱۳۸۱.

استناد به فصلی از کتاب :

قالب کلی :

نام خانوادگی پدیدآور فصل (فاصله) نام کوچک یا آغازه (در صورت وجود پدیدآورندگان بیشتر ویرگول، یک فاصله و در غیر اینصورت نقطه، یک فاصله) عنوان فصل (نقطه، یک فاصله) حرف اضافه در یا In (دونقطه، یک فاصله) شرح پدیدآوران اثر اصلی (نقطه، یک فاصله) عنوان اثر اصلی (نقطه، یک فاصله). شرح ویرایش (نقطه، فاصله) محل نشر (دونقطه، فاصله) ناشر (نقطه ویرگول، فاصله) سال نشر (نقطه، فاصله) صفحه شمار (نقطه)

مثال:

ناجی سعید. باکتریولوژی اوتیت میانی با مایع. در: فرزانه فرهاد، سیمایی صنم، ویراستاران. اوتیت میانی. ویرایش ۳. تهران: پزشکیار؛ ۱۳۸۰. ص. ۲۱۷-۲۵.

Porter RJ, Meldrum BS. Antiepileptic drugs. In: Katzung BG, editor. Basic and clinical pharmacology. 6th ed. Norwalk, CN: Appleton and Lange; 1995. p.361-80.

استناد به مدخلی در واژه نامه:

قالب کلی:

عنوان فرهنگ(نقطه، یک فاصله) شرح ویرایش(نقطه، یک فاصله) محل نشر(دونقطه، یک فاصله)ناشر(نقطه ویرگول، یک فاصله) سال نشر(نقطه، یک فاصله) عنوان مدخل(نقطه ویرگول، یک فاصله) صفحه شمار فرهنگ فشرده پزشکی. ویرایش ۱۴. تهران: پزشک؛ ۱۳۸۲. اسکیزوفرنی؛ ۶۸ ص.

Stedman's medical dictionary. 26th ed. Baltimore: Williams & Wilkins; 1995. Apraxia; p. 119-20.

استناد به مقاله مجله:

قالب کلی:

نام خانوادگی(فاصله) نام کوچک یا آفازه نام(نقطه، یک فاصله) عنوان مقاله(نقطه، یک فاصله) کومه نوشت عنوان نشریه(یک فاصله) سال نشر(نقطه ویرگول)دوره (شماره)(دونقطه)صفحه شمار(نقطه)

مثال:

Russell Fd, Coppel Al, Davenport AP. In vitro enzymatic processing of radiolabel led big ET – 1 in human kidney as a food ingredient. Biochem Pharmacol 1998; 55(5): 697-701.

ناجی رومینا، دلیری اردوان، ثابت ساین. باکتریولوژی سپتی سمی نوزادان و تعیین مقاومت دارویی آنها نسبت به آنتی بیوتیکها. ارولوژی ۱۳۸۱؛ (۳): ۱۰: ۴۸-۵۲.

استناد به مقاله ترجمه شده

قالب کلی:

نام خانوادگی(فاصله) نام کوچک یا آغازه نام(نقطه، یک فاصله) عنوان مقاله(نقطه، یک فاصله) نام و نام خانوادگی مترجم (نقطه، یک فاصله) کومه نوشت عنوان نشریه(یک فاصله) سال نشر(نقطه ویرگول)دوره (شماره)(دونقطه)صفحه شمار(نقطه)

مثال:

Warner JA, Warner JO. Early life events in allergic sensitization. Translated by Susan Brown. Br Med Bull 2000; 56(4): 883-93.

باردن، فیل. تکنولوژی، ساختار سازمانی و اقتصاد بزرگراههای اطلاعاتی. ترجمه علی اصغر شیری. فصلنامه کتاب ۱۳۷۴؛ ۶(۱): ۹۷-۱۰۷.

استناد به مقاله روزنامه:

قالب کلی:

شرح پدیدآور (نقطه، یک فاصله) عنوان مقاله (نقطه، یک فاصله) نام روزنامه (یک فاصله) (نقطه ویرگول، بدون فاصله) تاریخ نشر (سال ماه روز) گروه (Section) در صورت وجود (در انگلیسی مخفف Sect. بکار می رود، در فارسی نام کامل گروه مثل گروه اجتماعی) (دو نقطه، بدون فاصله) شماره صفحات (یک فاصله) شماره ستون در پرانتز (در انگلیسی مخفف ستون Col. بکار می رود در فارسی کلمه ستون) (نقطه)

Lee G. Hospitalizations tied to ozone pollution: study estimates 50,000 admissions annually. The Washington Post 1996 Jun 21; Sect. A:3 (col. 5).

ناجی، رومینا. خواص درمانی گیاهان دارویی: با نگاهی به گیاهان منطقه آذربایجان غربی. همشهری ۱۳۸۲ فروردین ۲۲؛ گروه پزشکی: ۵ (ستون ۲).

استناد به مقاله کنفرانس

جهت استناد به مقاله ای در مجموعه مقالات چاپ شده یک کنفرانس باید مانند فصلی از کتاب عمل کرد، با این تفاوت که اگر در عنوان اثر اصلی شرح کنفرانس ارائه نشده باشد، باید شرح کنفرانس (شامل عنوان کنفرانس، سال ماه روز برگزاری کنفرانس، محل برگزاری کنفرانس شامل شهر و کشور) پس از ذکر نام چاپی مجموعه مقالات و قبل از وضعیت نشر ارائه شود.

مثال:

Bengtsson S, Solheim BG. Enforcement of data protection, privacy and security in medical informatics. In: Lun KC, Degoulet P, Piemme TE, Reinhoff O, editors. MEDINFO 92.

Proceedings of the 7th World Congress on Medical Informatics; 1992 Sep 6-10; Geneva, Switzerland. Amsterdam: North-Holland; 1992. p. 1561-5.

استناد به صورت جلسات کنفرانس ها

جهت استناد به صورت جلسات کنفرانس ها که به صورت چاپی منتشر شده است نیز باید مانند کتاب چاپی عمل کرد. بدین صورت که پس از عنوان اثر و قبل از وضعیت نشر باید شرح کنفرانس (شامل عنوان کنفرانس، سال ماه روز برگزاری کنفرانس، محل برگزاری کنفرانس شامل شهر و کشور) را ذکر کرد.

Kimura J, Shibasaki H, editors. Recent advances in clinical neurophysiology. Proceedings of the 10th International Congress of EMG and Clinical Neurophysiology; 1995 Oct 15-19; Kyoto, Japan. Amsterdam: Elsevier; 1996.

استناد به پایان نامه ها

قالب کلی :

نام خانوادگی پدیدآور(فاصله) نام کوچک(نقطه، یک فاصله) عنوان پایان نامه (یک فاصله) ذکر کلمه پایان نامه در کروش (نقطه، یک فاصله) نام محلی که دانشگاه در آن قرار دارد(دونقطه، یک فاصله) نام دانشگاه (نقطه ویرگول، یک فاصله) سال دفاع(نقطه)

مثال:

Bunker VW. Nutrition in the elderly with particular reference to essential trace elements [dissertation]. Southampton: Univ. Southampton; 1987 .

شاهبداغی اعظم. مطالعه وضعیت استناد در نشریات مورد تایید وزارت علوم تحقیقات و فناوری و کمیسیون نشریات علوم پزشکی کشور در سال ۱۳۸۰ [پایان نامه]. تهران: دانشگاه تهران؛ ۱۳۸۲.

استناد به پروانه ثبت اختراع

قالب کلی:

شرح مخترع یا مخترعان (در فارسی کلمه مخترع یا مخترعان و در انگلیسی inventors) (نقطه ویرگول، یک فاصله) موسسه یا شرکت عامل اختراع(در فارسی کلمه عامل و در انگلیسی assignee (نقطه، یک فاصله) عنوان اختراع(نقطه، یک فاصله) نام کشور(یک فاصله) در فارسی کلمه اختراع در انگلیسی patent (فاصله) شماره اختراع(نقطه، یک فاصله) سال ماه روز ثبت اختراع(نقطه)

مثال:

Larsen CE, Trip R, Johnson CR, inventors; Novoste Corporation, assignee. Methods for procedures related to the electrophysiology of the heart. US patent 5,529,067. 1995 Jun 25.

ناجی، رومینا، مخترع؛ شرکت طب تجهیز، عامل. سیمان استخوانی. ایران اختراع ۲،۱۴. ۱۳۸۲ فروردین ۲۴.

استناد به منابع چند رسانه ای

استناد به منابع چند رسانه ای نیز مانند استناد به کتاب است، با این تفاوت که پس از عنوان نوع رسانه در داخل گروه ذکر می شود.

مثال ها:

Get the facts (and get them organised) [videocassette]. Williamstown, Vic.: Appleseed Productions; 1990.

آناتومی تنه [ویدئو کاست]. تهران: کوکب؛ ۱۳۸۲.

استناد به منابع الکترونیکی

استناد به مقاله نشریه روی دیسک فشرده

قالب:

شرح پدیدآور (نقطه، یک فاصله) عنوان مقاله (نقطه، یک فاصله) مخفف نام نشریه (یک فاصله) نوع رسانه [ذکر نوع رسانه در فارسی] نشریه روی دیسک فشرده [در انگلیسی serial on CD-ROM] سال نشر (نقطه ویرگول، بدون فاصله) دوره (دو نقطه، بدون فاصله) صفحات (نقطه)

Author/s (full-stop, 1 space) Title of article (full-stop, 1 space) Abbreviated title of journal (1 space) [serial on CD-ROM] Year (semi-colon, no space) Volume (colon, no space) Pages (full-stop)

مثال:

Gershon ES. Antisocial behavior. Arch Gen Psychiatry [serial on CD-ROM]. 1995;52:900-901.

استناد به کتاب الکترونیکی روی دیسک فشرده

شرح پدیدآور(نقطه، یک فاصله) عنوان کتاب(یک فاصله) نوع رسانه(در فارسی [کتاب روی دیسک فشرده]درانگلیسی [book on CD-ROM]) شرح ویرایش(نقطه، یک فاصله) محل نشر(دو نقطه، یک فاصله) ناشر(نقطه ویرگول، یک فاصله) سال نشر(نقطه، یک فاصله)

Author/s (full-stop, 1 space) Title (1 space) [book on CD-ROM] (full-stop, 1 space) (edition if applicable) (full-stop, 1 space) Place of production (colon, 1space) Producer (semi-colon, 1 space) Year (full-stop, 1 space)

مثال:

Parfitt K, editor. Martindale: the complete drug reference. [book on CD-ROM]. 2nd ed. London: Pharmaceutical Press; 1999.

در صورتی که کتاب الکترونیکی مبتنی بر یک کتاب چاپی منتشر شده باشد قالب کلی به شکل زیر است:

Title (1 space) [book on CD-ROM] (full-stop, 1 space) (edition if applicable) (full-stop, 1 space) Place of production (colon, 1space) Producer (semi-colon, 1 space) Year (full-stop, 1 space) Based on (colon, 1 space) Author/s or editor/s of book (full-stop, 1 space) Title of book (full-stop, 1 space) Place of publication (colon, 1 space) Publisher (semi-colon, 1 space) Year (full-stop, 1 space) Title of CD-ROM series or database (if applicable) (full-stop)

مثال:

AMA drug evaluations annual 1993 [book on CD-ROM]. Jackson, WY: Teton Data Systems; 1993. Based on: Snugden R, editor. AMA drug evaluations annual 1993. Chicago, IL: American Medical Association; 1993. STAT!-Ref Medical Reference Library.

استناد به منابع اینترنتی

در استناد به منابع اینترنتی بر اساس شیوه نامه ونکوور، بررسی ها نشانگر برخی ترجیحات متفاوت در نحوه ارائه اطلاعات استنادی است. به عنوان مثال جایگاه درج تاریخ استناد و یا دستیابی به منبع، در برخی منابع قبل از آدرس و در برخی منابع پس از آن و در پایان جمله استنادی ذکر شده است که در مثال های ارائه شده از هر دو مورد نمونه هایی آورده شود. همچنین در خصوص ذکر نوع رسانه برای مقالات نشریات الکترونیکی در بیشتر منابع [Internet] و در برخی [serial online] توصیه شده است. توصیه می شود در همه این موارد از ترجیح نگارشی نشریه یا سازمانی که متولی انتشار اثر شماست تبعیت کنید.

استناد به مقاله نشریه الکترونیکی روی اینترنت

قالب کلی:

شرح پدیدآور مقاله (نقطه، یک فاصله) عنوان مقاله (نقطه، یک فاصله) مخفف عنوان نشریه الکترونیکی (یک فاصله) [ذکر نوع رسانه در گروه [Internet] یا [serial online] (فاصله) سال نشر (و ماه نشر در صورت لزوم) (نقطه ویرگول، بدون فاصله) شماره جلد (بدون فاصله) شماره نشریه در پرانتز (در صورت لزوم) (نقطه، بدون فاصله) Available from (دو نقطه، یک فاصله) آدرس دسترسی (نقطه، یک فاصله) تاریخ دسترسی (شامل ماه (به طور کامل) روز (ویرگول، یک فاصله) سال (نقطه)

Author/s (full-stop after last author, 1 space) Title of article (full-stop, 1 space) Abbreviated title of electronic journal (1 space) [Internet] Publication year (month if applicable) (semi colon, no space) Volume number (no space) (Issue number in round brackets if applicable) (full-stop, 1 space) Available from (colon, 1 space) URL address (full-stop, 1 space) Accessed month in full, day of month (comma, 1 space) year (full-stop)

مثال:

Morse SS. Factors in the emergence of infectious disease. Emerg Infect Dis [Internet] 1995 Jan-Mar;1(1). Available from: RL:<http://www/cdc/gov/ncidoc/EID/eid.htm>. Accessed December 25, 1999.

LaPorte RE, Marler E, Akazawa S, Sauer F. The death of biomedical journals. BMJ [Internet]. 1995;310:1387-90. Available from: <http://www.bmj.com/bmj/archive/6991ed2.htm>. Accessed September 26, 1996.

OR

Montagner AF, Carvalho MPM, Susin AH. Microshear bonding effectiveness of different regions. Indian J Dent Res [Internet]. 2015 [cited 2015 Jun 29];26(2):131-5. Available from:

<http://www.ijdr.in/article.asp?issn=0970-9290;year=2015;volume=26;issue=2;epage=131;epage=135;aulast=Montagner>

به منظور استناد به مقاله مجله ای که از پایگاه های اطلاعاتی دریافت شده است کافیت به جای ذکر آدرس نام پایگاه را درج کرد.

Zylka MJ, Simon JM, Philpot BD. Gene length matters in neurons. Neuron [Internet]. 2015 [cited 2015 Jul 22];86(2):353-5. Available from: Medline

استناد به وب گاه

مهمترین مساله در استناد به وب گاه ها بحث اعتبار وب گاه است. با توجه به اینکه یکی از شاخص های ارزیابی منابع اطلاعاتی اعتبار پدیدآوری فردی یا سازمانی آثار است لازم است در استناد به وب گاه نیز به این امر توجه شود. پرواضح است اگر مطلبی که در یک وب گاه منتشر شده است فاقد اطلاعات پدیدآور باشد و یا توسط ناشر معتبری منتشر نشده باشد ارزیابی آن دشوار خواهد بود. لذا لازم است محققان به این مساله توجه ویژه داشته باشند. در صورتی که محل نشر و ناشر مطلب مشخص است ذکر اطلاعات مربوط به آنها نیز توصیه می شود. در خصوص محل درج تاریخ دسترسی نیز همانگونه که پیشتر ذکر شد تبعیت از ترجیح ناشر یا سازمان انتشار دهنده اثر تعیین کننده است. در صورتی که صفحه وب مورد استناد دارای پدیدآور شخصی نیست و پدیدآور سازمانی مسوول تولید محتوای آن است لازم است جمله استنادی با نام پدیدآور سازمانی آغاز شود. در صورتی که نام کشور در ساختار نام پدیدآور سازمانی وجود ندارد می توان اختصار نام کشور را در داخل پزانت در انتهای شرح پدیدآور ذکر کرد.

قالب:

شرح پدیدآور(نقطه، یک فاصله) عنوان(نقطه، یک فاصله) ذکر نوع رسانه در گروه [Internet] (نقطه، یک فاصله) محل نشر(دونقطه، یک فاصله) ناشر(نقطه ویرگول، یک فاصله) سال نشر (نقطه، یک فاصله) Available at (دونقطه، یک فاصله) آدرس دسترسی(نقطه، یک فاصله) تاریخ دسترسی شامل ماه به طور کامل (یک فاصله) روز (ویرگول، یک فاصله) سال نشر (نقطه)

Author (full-stop after last author, 1 space) Title (full-stop, 1 space) [internet]. Place of publication: publisher; publication year (if available) (full-stop, 1 space) Available at (colon, 1 space) URL address (full-stop, 1 space) Accessed month in full, day of month (comma, 1 space) year (full-stop)

مثال:

National Heart Lung and Blood Institute (US). High blood cholesterol: what you need to know [Internet]. Bethesda (MD): U S Department of Health and Human Services, National Institutes of Health; Available from: <http://www.nhlbi.nih.gov/health/resources/heart/heart-cholesterol-hbc-what-html>. Accessed July 20, 2015.

OR

National Heart Lung and Blood Institute (US). High blood cholesterol: what you need to know [Internet]. Bethesda (MD): U S Department of Health and Human Services, National Institutes of Health; [cited 2015 Jul 20]. Available from: <http://www.nhlbi.nih.gov/health/resources/heart/heart-cholesterol-hbc-what-html>

نظم منابع در فهرست مأخذ

نظم منابع در فهرست مأخذ مبتنی بر توالی استناد است. به این معنا که منابع به ترتیب استناد در متن، در فهرست مأخذ مرتب می شوند. شماره یک به اولین منبعی که در متن مورد استناد قرار گرفته است اختصاص می یابد. لازم به ذکر است به هر منبع فقط یک شماره، آن هم در اولین مرتبه استناد، اختصاص داده شده و در استناد های بعدی، صرف نظر از موقعیت استناد، همان شماره تکرار می شود.