

بررسی شیوه کورسازی، نوع مداخله و حوزه‌های موضوعی در کار آزمای‌های بالینی تصادفی کنترل شده

دکتر روح انگیز جمشیدی اورک^۱، علیرضا امان الهی^۲

چکیده

زمینه و هدف: با توجه به اینکه کارآزمای‌های بالینی تصادفی کنترل شده به عنوان معتبرترین نوع از مطالعات اپیدمیولوژیک برای درمان بیماریها محسوب می‌گردند، هدف از این مقاله تعیین حوزه‌های موضوعی، نوع مداخلات و شیوه‌های کورسازی است که در این نوع از طراحی مطالعات استفاده گردیده‌اند.

روش بررسی: در این پژوهش توصیفی تمام مقالات از نوع کارآزمای بالینی تصادفی کنترل شده (۳۱۴ مقاله) که دارای وابستگی به دانشگاه علوم پزشکی تهران بوده و در PubMed تا پایان سال ۲۰۱۰ نمایه شده بودند مورد بررسی قرار گرفته‌اند.

یافته‌ها: از میان حوزه‌های موضوعی که این نوع مطالعات در آنها طراحی شده بود، تعداد تحقیقات انجام شده در حوزه زنان و زایمان بیشترین تعداد (۴۴ مورد یعنی ۱۴٪) است. بیشترین مداخله صورت گرفته مداخله دارو (۲۱۴ مطالعه یعنی ۶۷٪) بوده و از میان شیوه‌های کورسازی، شیوه دوسوکور بیشترین کاربرد (۱۵۲ مورد یعنی ۴۸٪) را داشته است. بطور کلی ۱۲۵ مورد (۳۹٪) پژوهش کارآزمای بالینی تصادفی کنترل شده با مداخله دارویی توأم با شیوه دوسوکور انجام شده است.

نتیجه‌گیری: در حوزه‌های موضوعی مختلف بکارگیری نوع مداخله و شیوه کورسازی با روش شناسی پژوهش و اخلاق پزشکی تا حدودی مرتبط است. به نظر می‌رسد که نوع مداخله به حوزه موضوعی که کارآزمای بالینی در آن انجام شده است و شیوه کورسازی به نوع مداخله انتخابی بستگی دارند.

واژه‌های کلیدی: کارآزمای بالینی کنترل شده تصادفی، حوزه موضوعی، مداخله، کورسازی

* نویسنده مسئول :

علیرضا امان الهی ؛

کارشناس ارشد پژوهشگاه علوم غدد و متابولیسم

Email :
Amanollahi.a@gmail.com

- دریافت مقاله : فروردین ۱۳۹۱ - پذیرش مقاله : دی ۱۳۹۱

مقدمه

بنابراین وجود گروه کنترل ویژگی مهم دیگری است که در این نوع از مطالعات وجود دارد. هدف اصلی از انجام این مطالعات بررسی اثر مداخله‌ای معین است که بر روی گروه آزمایش انجام می‌گیرد. این مداخله می‌تواند تجویز یک دارو و یا بکارگیری یک شیوه درمانی جدید باشد که برتری آن در مقایسه با دارونما یا شیوه درمانی متداول برای محقق مورد سؤال است (۱). کاربرد نتایج حاصل از این نوع مطالعات در حوزه پزشکی، جستجوی درمان‌های بهینه، تشخیص

مهمترین ویژگی کارآزمای بالینی تصادفی کنترل شده استفاده از مداخله در گروه‌های مورد بررسی است. مطالعات کارآزمای بالینی تصادفی کنترل شده دارای گروهی موسوم به گروه آزمایش هستند. در مقابل این گروه، گروه دیگری به عنوان گروه کنترل قرار می‌گیرد.

^۱ استادیار گروه آمار و ریاضی، دانشکده مدیریت و اطلاع‌رسانی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

^۲ کارشناس ارشد کتابداری و اطلاع‌رسانی پزشکی، پژوهشگاه علوم غدد و متابولیسم، بیمارستان شریعتی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

- ظاهر دارو: طریقه مصرف دارو، شکل دارو و حتی نامی که به دارو داده می شود، می تواند اثر آن را تغییر دهد (۲).

یک منشاء مهم افزایش خطا در مطالعات کارآزمایی بالینی، ناشی از آگاهی محقق از گروه درمانی که بیمار در آن قرار دارد، می باشد. اگر محقق بداند که بیمار چه درمانی را دریافت می کند، بیم آن می رود که وی در قضاوتهای خود دچار اشتباهات عمدی به نفع درمان جدید، گردد. از طرف دیگر حتی اگر هم چنین اتفاقی رخ ندهد، مکانیزی برای اثبات این ادعا که محقق در قضاوتهای خود سوگیری نداشته است وجود ندارد. نکات مذکور اعتبار نتایج حاصل از مطالعه را بطور جدی تضعیف می نمایند. اگر بیمار بداند چه درمانی را دریافت می کند، به ویژه وقتی که هدف مطالعه بررسی متغیرهایی مانند کیفیت زندگی بیمار یا سطح درد باشد، مشکلات مشابهی ایجاد خواهد شد. به این دلایل در بیشتر مطالعات تجربی مخصوصاً کارآزمایی های بالینی برای کاهش سوگیری های احتمالی و اریبی در نتایج از شیوه کورسازی استفاده می شود. در هر طرح کارآزمایی بالینی سه گروه می توانند بر نتایج حاصل از مطالعه تاثیرگذار باشند.

این سه گروه عبارتند از: (۱) شرکت کنندگان در تحقیق که عموماً بیماران هستند، (۲) محققان یا مجریان طرح و (۳) ارزیابان یا کسانی که داده های بدست آمده را آنالیز می کنند. در بسیاری از موارد محققان خود امور مربوط به آنالیز داده ها را نیز انجام می دهند که در این صورت گروه های دو و سه تبدیل به یک گروه می گردند. در مطالعات یک سو کور یکی از این گروه ها نسبت به مداخله انجام شده کور می گردد. اینکه کورسازی برای کدامیک از گروه ها انجام شود بستگی به نوع مطالعه، نمونه مورد بررسی یا بیماری مورد نظر و حتی نوع مداخله مورد استفاده دارد. اگر

به موقع بیماری ها و پیشگیری از تشدید مراحل بیماری ها است.

گروه های مورد بررسی در این نوع از مطالعات ممکن است دو یا بیشتر از دو گروه باشند. تعداد گروه ها به نوع طراحی کارآزمایی بالینی، تعداد نمونه قابل دستیابی و اهداف مطالعه بستگی دارد. مداخلات دارویی معمولاً به منظور تعیین دوز لازم برای درمان بیماری مورد پژوهش و یا تعیین تاثیر داروی جدید در درمان آن بکار می روند. در مداخلات درمانی استفاده از روش های جدید درمان از قبیل داروهای تولید شده جدید یا روش های جدید جراحی ها و مداخلات فرایندی تغییر در چگونگی و مراحل انجام خدمات به منظور تسریع در فرایند بهبود بیماران در نظر گرفته می شوند. در مطالعات کارآزمایی بالینی که در حیطه بررسی اثرات دارو بکار برده می شوند، معمولاً در گروه کنترل از دارونما استفاده می گردد. نکات زیر از مهمترین عواملی هستند که بر اعتبار نتایج حاصل از این گونه مطالعات تاثیر می گذارند.

- خصوصیات فردی: پذیرش بیماران نسبت به دارونما بخصوص باعث افزایش قابل توجهی در پاسخ دهی به دارونما شده و سبب کاهش اختلاف دارو با دارونما می گردد. جنبه روانی و پذیرش بیمار نسبت به مصرف آن مهمترین عامل در این زمینه می باشد.

- تاثیر کار پزشک: بطور کلی نتایج حاصل از قضاوتهای پزشکی که دارای دید مثبت تر و خوشبینانه تری نسبت به مداخله مورد آزمایش هستند در مقایسه با قضاوتهای پزشکان شکاک و بدبین، گرایش بیشتری به سمت اعلام معنی دار بودن اثر داروی مورد پژوهش دارند.

- عوامل خارجی: گاهی تفاوت مشاهده شده در پاسخ دهی بیماران در بیمارستان و خارج از آن بدلیل تاثیر خانواده، اطرافیان و محیط انجام پژوهش است.

تعصب محققان در تخصیص مشارکت کنندگان به گروه‌ها، تأثیرگذار نبوده است (۵).

روش بررسی

این پژوهش از نوع مقطعی - توصیفی است. جامعه پژوهش شامل تمام مقالات نمایه شده در پایگاه‌های اطلاعاتی PubMed تا پایان سال ۲۰۱۰، دارای وابستگی سازمانی به دانشگاه علوم پزشکی تهران است که پژوهش بکار برده شده در آنها دارای طراحی مطالعه از نوع کارآزمایی بالینی تصادفی کنترل شده بوده است. در این پژوهش با استفاده از استراتژی جستجوی موسسه کاکرین که برای بازیابی کارآزمایی‌های بالینی نمایه شده در PubMed طراحی گردیده، استفاده شد. از میان ۳۴۷ رکورد بازیابی شده ۱۲ رکورد از لحاظ وابستگی سازمانی و ۲۱ رکورد از لحاظ طراحی مطالعه مطابق با معیارهای مورد نظر جامعه این پژوهش نبودند. بدین ترتیب ۳۱۴ مقاله شرایط لازم برای ورود به این مطالعه را داشتند. برای تقسیم بندی حوزه‌های موضوعی مربوط به کارآزمایی‌های بالینی انجام شده از سرعنوان‌های موضوعی کتابخانه ملی پزشکی آمریکا استفاده شد. طبقه‌بندی انواع مداخلات و شیوه‌های کورسازی با استفاده از تقسیم بندی‌های معرفی شده در متون و کتب مرجع انجام گرفته است.

یافته‌ها

بررسی حوزه‌های موضوعی مطالعات کارآزمایی‌های بالینی انجام شده توسط دانشگاه علوم پزشکی تهران در دوره زمانی مورد پژوهش مویده آن است که این تحقیقات در ۲۲ زمینه موضوعی مختلف انجام گردیده‌اند. توزیع فراوانی حوزه‌های موضوعی در نمودار ۱ نمایش داده شده است.

در مطالعه‌ای کورسازی برای دو گروه از گروه‌های درگیر در مطالعه انجام پذیرد، مطالعه را دو سوکور و اگر کورسازی برای هر سه گروه اعمال گردد آن را سه سوکور می‌گویند (۳).

البته باید به این نکته توجه کرد که سلامت بیمار مهمتر از هر چیز دیگر است، بنابراین چنانچه در مطالعه‌ای شرایطی بوجود آید که ایجاب کند پزشک معالجه کننده بیمار از نوع درمان بیمار اطلاع یابد، ضرورت دارد که این اطلاع در اختیار وی قرار داده شود. کورسازی در همه‌ی مطالعات کارآزمایی بالینی قابل انجام نیست، کارآزمایی‌هایی که درمان غیر جراحی را با جراحی مقایسه می‌کنند نمونه‌ای از این مطالعات هستند. یک راه مفید برای دو سوکور کردن مطالعه این است که ارزیاب نتایج، فردی خارج از تیم درمانی انتخاب شود. در این صورت حتی اگر محققان از نوع مداخله اختصاص داده شده به شرکت کنندگان در تحقیق اطلاع داشته باشند، این آگاهی آنان نمی‌تواند روی تجزیه و تحلیل داده‌ها تأثیر بگذارد. در صورتی که کورسازی برای پزشک انجام شده باشد، باید دقت شود که در مراحل انجام پژوهش، در اثر تماس بیمار با پزشک خدشه‌ای به کورسازی انجام شده وارد نشود و این کورسازی از بین نرود (۴).

ویژگی سوم کارآزمایی بالینی تصادفی کنترل شده که این نوع روش‌شناسی پژوهش را از سایر کارآزمایی‌های بالینی متمایز می‌کند فرایند تصادفی‌سازی است. تکنیک تخصیص افراد مشارکت کننده در مطالعه به گروه‌های آزمایش و کنترل را تصادفی‌سازی می‌گویند. هدف از تصادفی‌سازی این است که دو گروه آزمایش و کنترل در زمان شروع مطالعه از نظر سایر متغیرها بجز متغیر مداخله حتی‌الامکان شبیه یکدیگر باشند. تصادفی‌سازی این اطمینان را فراهم می‌کند که قضاوت‌های شخصی و

حوزه های موضوعی مختلف که دارای طراحی مطالعه از نوع کارآزمایی بالینی تصادفی کنترل شده بودند در نمودار ۳ تهیه شده است.

شیوه غالب کورسازی در همه زمینه های موضوعی به استثنای حوزه های موضوعی چشم پزشکی، فیزیوتراپی، استخوان شناسی، گوش، حلق و بینی، بهداشت عمومی، پرتودرمانی و دستگاه تنفسی شیوه دوسوکور بوده است.

در این حوزه ها بجز مقالات دو حوزه پرتودرمانی و دستگاه تنفسی که در آنها برتری با مقالاتی بود که اساساً به کورسازی اشاره نشده بود، در چهار حوزه دیگر تحقیقات گرایش به استفاده از شیوه یک سوکور داشته اند. در دو حوزه موضوعی زنان و زایمان و دستگاه گوارش ۵ درصد از تحقیقات بدون اعمال کورسازی انجام شده اند. اندک مطالعاتی که به صورت سه سوکور انجام گردیده اند به حوزه های موضوعی زنان و زایمان، هوشبری، دستگاه گوارش و دستگاه قلبی-عروقی تعلق داشته است.

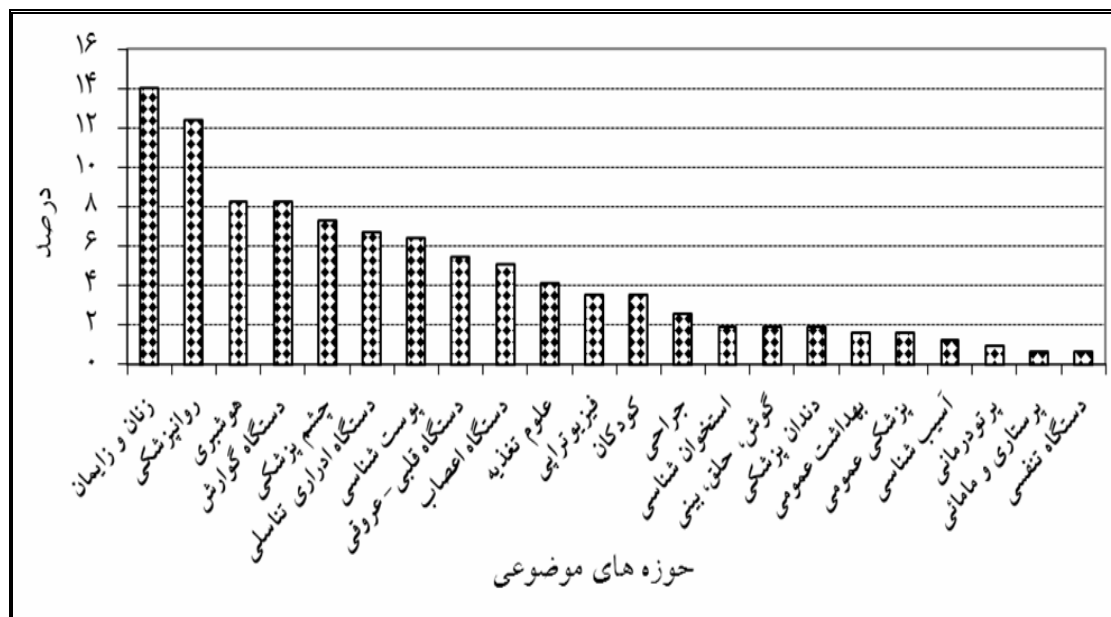
به منظور استنباط در خصوص بکارگیری شیوه های کورسازی در مداخلات گوناگون جدول ۲ تنظیم گردیده است. در تهیه این جدول مداخلاتی مدنظر قرار گرفته اند که حداقل در ۱۰ مقاله از آنها استفاده شده است.

در گروه مداخلات دارویی و مکمل های غذایی و دارویی شیوه کورسازی دوسوکور بیشتر از سایر شیوه های کورسازی مورد استفاده پژوهشگران قرار گرفته است. در مطالعاتی که مداخله به صورت بکارگیری تجهیزات و وسایل یا جراحی بود محققین معمولاً یا شیوه یک سوکور را بکار برده اند یا کورسازی نداشته اند.

مداخلات انجام شده در این تحقیقات شامل نه نوع مداخله ی گوناگون و شیوه های کورسازی ذکر شده در مقالات نیز سه شیوه ی یک، دو و سه سوکور است. منظور از مداخله زمان بررسی زمانهای مختلفی است که توسط محققان روی گروه های مطالعه انجام می دادند تا بهترین زمان تاثیرگذار مداخله مشخص گردد. قابل توجه است که در این نوع تحقیقات نوع و مقدار مداخله هر دو گروه یکسان بود. نوع کورسازی ذکر نشده اشاره به مقالاتی دارد که در آن نویسندگان مقاله به طور صریح گروه، یا گروه های کور شده را بیان نکرده بودند و در مقاله خود به این نکته اشاره کرده بودند که ما در مطالعه خود کورسازی داشته ایم. کورسازی بکار برده نشده نیز به مقالاتی اشاره می کند که در آن نویسندگان بیان کرده اند که در مطالعه خود به خاطر شرایط مطالعه از هیچ یک از شیوه های کورسازی استفاده نکرده اند. توزیع فراوانی این دو متغیر در جدول ۱ آورده شده است.

در نمودار ۲ مداخلات بکار برده شده به تفکیک زمینه های موضوعی مختلف به تصویر کشیده شده است. هر یک از مداخلات بر حسب کارکردشان در حوزه های موضوعی بطور متفاوتی مورد استفاده قرار گرفته اند. در مطالعات مربوط به حوزه های موضوعی دستگاه تنفسی، پرتو درمانی و پرستاری و مامایی تنها از یک مداخله استفاده شده است. در حالی که تنوع استفاده از مداخله در حوزه های موضوعی (زنان و زایمان و دستگاه قلبی-عروقی با شش مورد و هوشبری، دستگاه گوارش و دستگاه ادراری-تناسلی با پنج مورد) به نسبت سایر مداخلات بیشتر بکار برده شده است.

علاوه بر این در تمام حوزه ها از مداخله دارو استفاده شده است بجز در حوزه های گوش، حلق و بینی و حوزه پرستاری و مامایی. به منظور بررسی وضعیت انواع شیوه های کورسازی بکار برده شده در تحقیقات



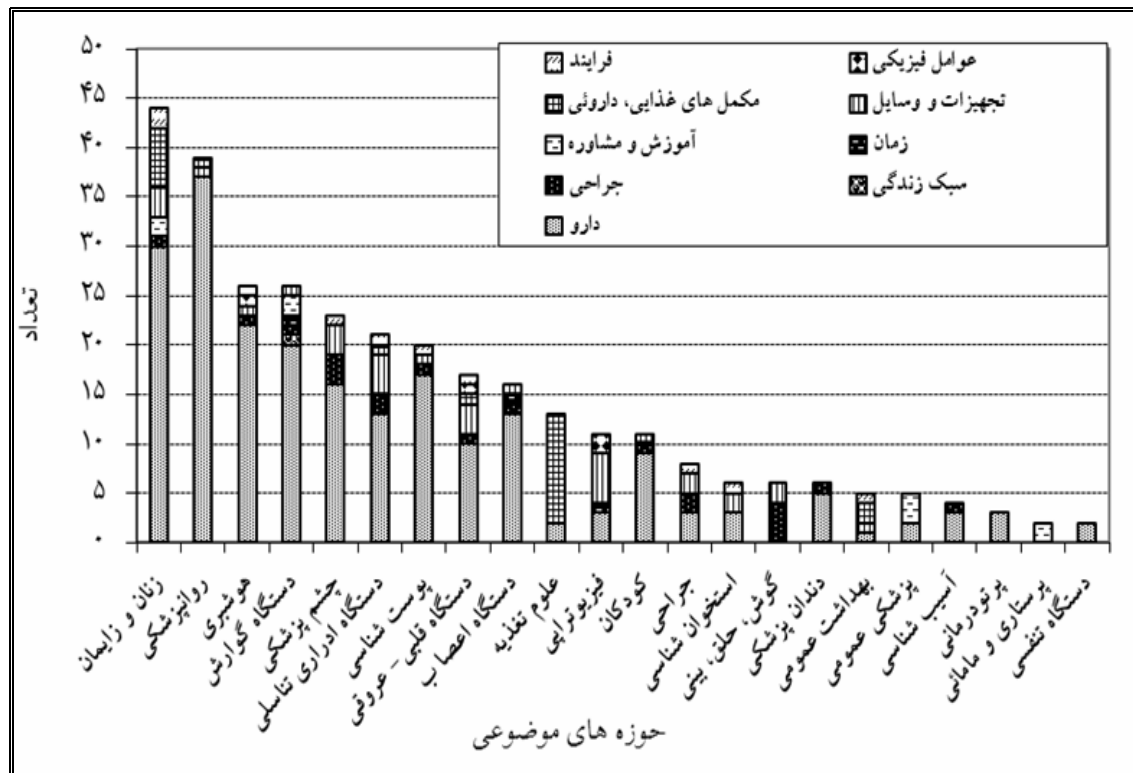
نمودار ۱: توزیع فراوانی موضوعات پژوهشی کارآزمایی‌های بالینی مورد پژوهش

جدول ۱: توزیع فراوانی نوع مداخله و شیوه کورسازی استفاده شده در کارآزمایی‌های بالینی مورد پژوهش

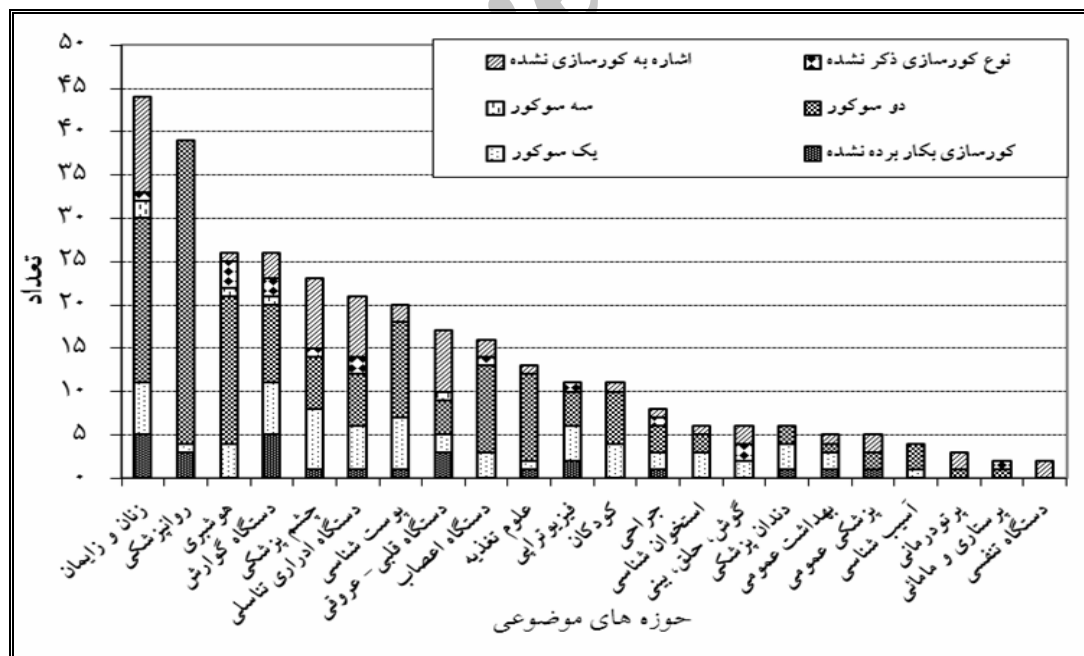
متغیر	تعداد	درصد
دارو	۲۱۴	۶۸/۱
تجهیزات و وسایل	۳۰	۹/۶
مکمل (غذایی، دارویی)	۲۳	۷/۲
جراحی	۲۰	۶/۴
فرایند	۱۰	۳/۲
آموزش و مشاوره	۹	۲/۹
عوامل فیزیکی	۴	۱/۳
زمان	۳	۱
سبک زندگی	۱	۰/۳
یک سوکور	۶۲	۱۹/۷
دو سوکور	۱۵۲	۴۸/۴
سه سوکور	۵	۱/۶
کورسازی بکار برده نشده	۲۶	۸/۳
نوع کورسازی ذکر نشده	۱۵	۴/۸
اشاره به کورسازی نشده	۵۴	۱۷/۲

نوع مداخله

شیوه کورسازی



نمودار ۲: فراوانی استفاده از مداخلات به تفکیک حوزه های مختلف موضوعی



نمودار ۳: فراوانی شیوه های کورسازی به تفکیک حوزه های مختلف موضوعی

جدول ۲: توزیع فراوانی شیوه کورسازی بر حسب نوع مداخله استفاده شده

شیوه کورسازی	نوع مداخله		دارو		تجهیزات و وسایل		مکمل (غذایی، دارویی)		جراحی		فرایند	
	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد
یک سوکور	۲۸	۱۳/۱	۱۵	۵۰	۲	۸/۷	۱۰	۵۰	۴	۴	۴	۴
دو سوکور	۱۲۵	۵۸/۴	۰	۰	۱۷	۷۳/۹	۴	۲۰	۱	۱۰	۱	۱۰
سه سوکور	۳	۱/۴	۰	۰	۱	۴/۳	۰	۰	۰	۰	۰	۰
بکار برده نشده	۱۳	۶/۱	۶	۲۰	۲	۸/۷	۰	۰	۲	۲۰	۲	۲۰
نوع کورسازی ذکر نشده	۷	۳/۳	۰	۰	۱	۴/۳	۴	۲۰	۱	۱۰	۱	۱۰
اشاره نشده	۳۸	۱۷/۸	۹	۳۰	۰	۰	۲	۱۰	۲	۲۰	۲	۲۰

بحث

غذایی و دارویی بیشتر در مطالعات کارآزمایی بالینی حوزه علوم تغذیه بکار برده شده است. در این حوزه موضوعی اهداف تحقیقات، معمولاً تعیین تأثیر مداخله مکمل‌های غذایی و دارویی در فرایند پیشگیری، تشدید و بهبود بیماری‌ها است. در این مطالعات محقق می‌کوشد تا از طریق جایگزین کردن مکمل‌های غذایی و دارویی با داروهای شیمیایی علاوه بر ایجاد بهبود در روند معالجه‌ی بیماری، بیماران را از تحمل عوارض داروها رهایی بخشد. هنگامی که مداخله مورد نظر دارو است، شواهدی وجود دارد که استفاده از دارونمای تولید شده توسط شرکت‌های دارویی مختلف منجر به اخذ نتایج متفاوتی می‌گردد (۶ و ۷). از این لحاظ استفاده از نوع دارونمای بکاربرده شده در این دست از مطالعات مهم است.

با توجه به امکان تأثیر زمان و یا طول مدت انجام مداخله برای برخی از مداخلات خاص از قبیل اثر زمان مصرف دارو یا مدت زمانی که از مصرف دارو گذشته است، بعضی از مطالعات کارآزمایی بالینی علاوه بر تعیین اثر مداخله اصلی، اثر مربوط به زمان و یا طول مدت انجام مداخله را نیز می‌سنجند. در نمونه‌ی مورد پژوهش مداخله‌ی توأم با بررسی اثر زمان فقط در سه حوزه موضوعی فیزیوتراپی، دستگاه

بررسی متون منتشر شده در خصوص کارآزمایی‌های بالینی نشان می‌دهد که این متون بیشتر به تحقیق در مورد نوع روش‌شناسی و کیفیت گزارشات منتشر شده از این نوع مطالعات پرداخته‌اند. در این متون کمتر به بررسی ارتباط بین مولفه‌های مورد لزوم در انجام مطالعات کارآزمایی بالینی از جمله تصادفی‌سازی، نوع مداخله و کورسازی پرداخته شده است. پژوهش حاضر سعی در ارائه اطلاعاتی دارد که از طریق آنها بتوان نوعی ارتباط منطقی میان حوزه‌های موضوعی تحقیقات کارآزمایی بالینی با نوع مداخلات و شیوه‌های کورسازی بکار رفته در آنها را کشف نمود.

با توجه به نمودار ۲ می‌توان تا حدودی به وجود ارتباط بین نوع مداخله استفاده شده با حوزه‌های موضوعی پی برد. در حوزه فیزیوتراپی مداخلات تجهیزات و وسایل، دارو و فعالیت‌های فیزیکی بیشتر از سایر مداخلات استفاده شده است. بررسی مقالات منتشر شده از مطالعات کارآزمایی بالینی در حوزه فیزیوتراپی موید آن است که مداخلات بکار برده شده در این حوزه بیشتر در جهت تسریع در فرایند بهبود بیماری یا بازتوانی بیمار بوده‌اند. بیشترین تعداد استفاده از مداخلات تجهیزات و وسایل و فعالیت‌های فیزیکی در این حوزه مشاهده شد. مداخله مکمل‌های

گوارشی و عصب شناسی استفاده شده است. مداخله سبک زندگی، بررسی تغییراتی در شیوه زندگی است که منجر به برقراری شرایطی برای تسریع در فرایند درمان بیماری در مقایسه با وضعیت عادی زندگی می‌گردد. این نوع مداخله فقط در یک پژوهش در حوزه موضوعی دستگاه گوارش استفاده شده است. در برخی از حوزه‌های موضوعی تنوعی از نظر نوع مداخله مشاهده نمی‌گردد بطوری که مداخله انجام شده در تمامی مطالعات کارآزمایی بالینی حوزه موضوعی پرستاری آموزش به همراه مشاوره و در حوزه‌های موضوعی پرستاری و دستگاہ تنفسی مداخله دارویی بوده است.

مداخله دارویی در تمامی زمینه‌های موضوعی بکار برده شده است. تنها حوزه‌هایی که از مداخله دارو استفاده نکرده بودند حوزه‌های موضوعی گوش، حلق و بینی و همچنین حوزه پرستاری و مامایی بود. بطور کلی مداخله دارویی بیشترین نوع مداخله انجام شده را شامل شده است (جدول ۱). این موضوع تأکیدی بر این ادعا است که مطالعات کارآزمایی بالینی در ابتدا اساساً برای سنجش اثرات مربوط به داروها طراحی گردیده بودند اما به مرور زمان به دلیل توان بالایی که در کشف اثرات مربوط به مداخلات در این روش‌شناسی تحقیق وجود دارد، برای مداخلات دیگر نیز بکار گرفته شدند. متأسفانه در حدود ۱۷ درصد از مقالات مورد بررسی هیچگونه اشاره‌ای به کورسازی در مطالعه انجام شده ننموده‌اند (جدول ۱). در حالی که کورسازی در مطالعات کارآزمایی بالینی یکی از ارکان مهم در سنجش اعتبار نتایج محسوب می‌گردد. لذا کورسازی در کارآزمایی‌های بالینی تصادفی کنترل‌شده یک نکته مهم و قابل توجه است که نتایج مطالعه را از سوگیری مبرا می‌کند (۸). کورسازی باید به طور صحیح انجام گیرد یعنی گروه‌هایی که امکان ایجاد سوگیری در مطالعه دارند، باید برای انجام کورسازی در اولویت قرار گیرند. ذکر نکردن شیوه کورسازی یا روند آن در مقاله می‌تواند ناشی از کوتاهی نویسنده، داوران یا ناقص بودن راهنمای نگارش مقاله باشد و یا اینکه مطالعه انجام شده اصولاً فاقد کورسازی بوده باشد. در صورت صحت گمان دوم نویسنده باید در مقاله خود به این مطلب اشاره می‌کرد که چرا کورسازی در مطالعه انجام نشده است. شایان ذکر است که در برخی از مطالعات به دلیل ماهیت مداخله مثلاً مداخلاتی که با تجهیزات و وسایل ارتباط دارند، اساساً انجام کورسازی میسر نیست. اگر اشاره نکردن به کورسازی را به منزله عدم امکان آن در نظر بگیریم ضرورت دارد پژوهشگر در مقاله خود توضیح دهد که به منظور کاهش سوگیری در نتایج مطالعه چه تدابیر دیگری را جایگزین کورسازی کرده است. یکی از مهمترین مباحث مرتبط در کورسازی مباحث اخلاق در پژوهش است. بویژه مداخلاتی که امکان بروز خطرات جانبی برای آنها وجود دارد، آگاه کردن شرکت‌کنندگان در مطالعه با عوارض و خطرات احتمالی ضرورت دارد. از طرف دیگر مشارکت افراد در مطالعه باید به صورت داوطلبانه و با اطلاع از نحوه تخصیص افراد به گروه‌های مورد مطالعه باشد. نتایج مطالعه همینگی نشان داد آگاهی بیماران از فرایند تخصیص شرکت‌کنندگان به گروه‌ها، باعث کاهش رغبت آنان به حضور در مطالعه می‌شود (۹). در مقاله حاضر کورسازی از دو منظر یکی در رابطه با حوزه‌های موضوعی و دیگری در رابطه با نوع مداخله مورد توجه قرار گرفته است. با توجه به مقالاتی که شیوه کورسازی در آنها ذکر شده است می‌توان پی برد که در موضوعات روان‌پزشکی، هوشبری، پوست‌شناسی، دستگاه اعصاب، علوم تغذیه، کودکان و آسیب‌شناسی برتری قابل توجهی در استفاده از شیوه دوسوکور در کارآزمایی‌های بالینی وجود دارد (نمودار ۳). از آنجا که

مداخله دارویی در تمامی زمینه‌های موضوعی بکار برده شده است. تنها حوزه‌هایی که از مداخله دارو استفاده نکرده بودند حوزه‌های موضوعی گوش، حلق و بینی و همچنین حوزه پرستاری و مامایی بود. بطور کلی مداخله دارویی بیشترین نوع مداخله انجام شده را شامل شده است (جدول ۱). این موضوع تأکیدی بر این ادعا است که مطالعات کارآزمایی بالینی در ابتدا اساساً برای سنجش اثرات مربوط به داروها طراحی گردیده بودند اما به مرور زمان به دلیل توان بالایی که در کشف اثرات مربوط به مداخلات در این روش‌شناسی تحقیق وجود دارد، برای مداخلات دیگر نیز بکار گرفته شدند. متأسفانه در حدود ۱۷ درصد از مقالات مورد بررسی هیچگونه اشاره‌ای به کورسازی در مطالعه انجام شده ننموده‌اند (جدول ۱). در حالی که کورسازی در مطالعات کارآزمایی بالینی یکی از ارکان مهم در سنجش اعتبار نتایج محسوب می‌گردد. لذا کورسازی در کارآزمایی‌های بالینی تصادفی کنترل‌شده یک نکته مهم و قابل توجه است که نتایج مطالعه را از سوگیری مبرا می‌کند (۸). کورسازی باید به طور صحیح انجام گیرد یعنی گروه‌هایی که امکان ایجاد سوگیری در مطالعه دارند، باید برای انجام

محققین وجود ندارد و آنها در فرایند گردآوری داده‌ها از مداخله انجام شده برای افراد آگاهی می‌یابند، اما توصیه می‌گردد که در این پژوهش‌ها حتی‌الامکان مداخله دریافتی از جانب ارزیابان و تجزیه و تحلیل کنندگان داده‌ها کورسازی شود و مطالعه یک‌سوکور جایگزین مطالعه بدون کورسازی گردد. بدین وسیله می‌توان از سوگیری در مرحله آنالیز داده‌ها پیشگیری کرد. میلر در مطالعه‌ای به تأثیر کورسازی در نتایج درمانی اعلام شده در مقالات پرداخته است. وی به این نتیجه رسید که درصد کشف اثرات درمانی در مطالعات دوسوکور نسبت به مطالعاتی که در روش شناسی پژوهش خود کورسازی نداشته اند ۱۵٪ کمتر است (۳). همچنین نتایج مطالعه اسکالز، نشان داد مطالعاتی که از روش دوسوکور استفاده کرده بودند نتایج درمانی بهتری نسبت به سایر مطالعات بدست آورده‌اند (۱۰).

نتیجه‌گیری

مقاله‌ای که در آینده بر اساس نتایج حاصل از کارآزمایی‌های بالینی منتشر خواهند شد، باید به نحوی نگارش گردند که امکان ایجاد تعابیر و تفسیرهای متفاوت را که باعث اشاعه‌ی نتیجه‌گیری‌های متفاوت از یک مطالعه واحد می‌شود را از بین ببرند (۱۲ و ۱۱). در همین راستا و در جهت بهبود ارائه نتایج مطالعات کارآزمایی بالینی تصادفی کنترل‌شده در قالب مقالات پژوهشی پیشنهاد می‌گردد که نویسندگان به طور کامل به توضیح سه جنبه اساسی این مطالعات یعنی فرایند تصادفی‌سازی، نوع مداخله و شیوه کورسازی در تشریح روش‌شناسی تحقیق خود پرداخته و هر آنچه که موجبات جلب اعتماد خواننده به نتایج پژوهش را فراهم می‌نماید توضیح دهند. از طرف دیگر هر آنچه که منجر به احتمال بروز سوگیری در نتایج مطالعه داشته است را نیز صادقانه گزارش نمایند.

در این حوزه‌ها مداخله دارویی بیش از سایر مداخلات بکار برده شده است (نمودار ۲)، می‌توان چنین استنباط کرد که معمولاً در کارآزمایی‌های بالینی که هدف آنها بررسی اثرات دارو است، شیوه کورسازی دوسوکور بکار می‌رود. شیوه کورسازی دوسوکور در کارآزمایی‌های بالینی تصادفی کنترل‌شده به عنوان روشی استاندارد برای کاهش سوگیری ارزیابی اثر مداخله شناخته شده است. در مطالعات حوزه‌های موضوعی چشم‌پزشکی، فیزیوتراپی، استخوان‌شناسی، دندان‌پزشکی و بهداشت عمومی از شیوه یک‌سوکور بیشتر استفاده شده است (نمودار ۳). در میان این حوزه‌ها بجز فیزیوتراپی که مداخلات انجام شده در آن غالباً تجهیزات و وسایل بوده در سایر حوزه‌ها برتری مداخلات با مداخلات دارو بوده است. بدین ترتیب توجیه منطقی برای بکارگیری شیوه یک‌سوکور در این تحقیقات بدون مراجعه به جزئیات آنها وجود ندارد، زیرا عموماً مداخلات دارویی را می‌توان به شیوه‌های دو یا سه‌سوکور نیز انجام داد. در مجموع به نظر می‌رسد که نوع مداخله به حوزه موضوعی بستگی دارد برای مثال در تحقیقات جراحی مداخله سبک زندگی یا آموزش و مشاوره و در علوم تغذیه مداخله تجهیزات و وسایل از کارایی چندانی برخوردار نیستند. از طرف دیگر به نظر می‌رسد که شیوه کورسازی بیشتر تابعی از نوع مداخله باشد تا حوزه موضوعی. همانطور که اشاره گردید در برخی از انواع مداخلات نظیر تجهیزات و وسایل یا سبک زندگی بدلیل وضوح مداخله دریافت شده توسط اعضای گروه‌های درگیر در مطالعه، عملاً کورسازی برای شرکت‌کنندگان در مطالعه امکان‌پذیر نیست. لذا در اینگونه مطالعات امکان سوگیری در نتایج حاصل و خدشه‌دار شدن اعتبار آنها وجود دارد. اگرچه در این مداخلات امکان کورسازی از جانب شرکت‌کنندگان در مطالعه و در اکثر موارد برای

1. Stolberg HO, Norman G & Trop I. Randomized controlled trials. *AJR* 2004; 183(6): 1539- 44.
2. Ariasepehr S & Ahmadzadeasl M. Basic principles of research methodology in medical sciences. Tehran: Nourdanesh; 2001: 84-92[Book in Persian].
3. Miller LE & Stewart ME. The blind leading the blind: use and misuse of blinding in randomized controlled trials. *Contemporary Clinical Trials* 2011; 32(2): 240-3.
4. Chehraie A. Design and analysis principles in clinical trial study. Tehran: Pezvake Elm Arya; 2008: 22-35[Book in Persian].
5. Jones M, Gebski V, Onslow M & Packman A. Design of randomized controlled trials: principles and methods applied to a treatment for early stuttering. *Journal of Fluency Disorders* 2001; 26(4): 247-67.
6. Sarles H, Camatte R & Sahel J. A study of the variations in the response regarding duodenal ulcer when treated with placebo by different investigators. *Digestion* 1977; 16(4): 289- 92.
7. Joyce CR. Psychological effects of medication. Differences between physicians as revealed by clinical trials. *Proc Soc Med* 1962; 55(9): 776-8.
8. Kapchuk TJ. The double-blind, randomized, placebo-controlled trial: gold standard or golden calf? *Journal of Clinical Epidemiology* 2001; 54(6): 541-9.
9. Hemminki E, Hovi SL, Veerus P, Sevón T, Tuimala R, Rahu M, et al. Blinding decreased recruitment in a prevention trial of postmenopausal hormone therapy. *Journal of Clinical Epidemiology* 2004; 57(12): 1237- 43.
10. Schulz KF, Chalmers I, Hayes RJ & Altman DG. Empirical evidence of bias. Dimensions of methodological quality associated with estimates of treatment effects in controlled trials. *JAMA* 1995; 273(5): 408-12.
11. Thomas KB. General practice consultations: is there any point in being positive? *Br Med J* 1987; 294(6581): 1200-2.
12. LeBaron S, Reyher J & Stack JM. Paternalistic vs. Egalitarian physician styles: the treatment of patients in crisis. *J Fam Med* 1985; 21(1): 56-62.

Survey Of Blinding Methods, Type Of Intervention And Subject Areas In Randomized Controlled Clinical Trials

Jamshidi Orak Roohangiz¹(Ph.D) - Amanollahi Alireza²(MSc.)

1 Assistant Professor, Statistics and Mathematics Department, School of Health Management and Information Sciences, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

2 Master of Sciences in Medical Librarianship and Information Sciences, Endocrinology and Metabolism Research Center, Shariati Hospital, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

Abstract

Received : Mar 2012
Accepted : Dec 2012

Background and Aim: Randomized controlled clinical trial is the most valid type of epidemiological studies for the treatment of diseases. The aim of the present article is to determine the subject area, type of intervention, and blinding methods used in this type of study design.

Materials and Methods: This is a cross-sectional descriptive study in which all the articles based on randomized controlled clinical trial were studied. The articles were all affiliated to Tehran University of Medical Sciences(TUMS) and indexed in PubMed by the end of the year 2010.

Results: Among the subject areas, most randomized controlled clinical trials(44 cases or 14%) were conducted in the field of Obstetrics and Gynecology. In terms of intervention type, the majority of the studied trials(214 cases or 68.2%) used drug intervention. And regarding the type of blinding, double-blinding was employed more than other blinding techniques(152 cases or 48.4%). On the whole, 125 cases(39.8%) of randomized controlled clinical trials were conducted through drug intervention simultaneous with double-blinding technique.

Conclusion: In different subject areas, the application of blinding techniques and type of intervention are somewhat related to research methodology and medical ethics. It seems that intervention type depends on subject area, and blinding technique is determined by the selected type of intervention.

Key words: Randomized Controlled Clinical Trials, Subject Areas, Intervention, Blinding

* Corresponding Author:
Amanollahi A ;
E-mail:
Amanollahi.a@gmail.com