

آیا نسبت شانس برآورد مناسبی از خطر نسبی است؟

* فرهاد مرادپور: مرکز تحقیقات عوامل اجتماعی موثر بر سلامت، دانشگاه علوم پزشکی کردستان، سنندج، ایران (*نویسنده مسئول). f-moradpour@razi.tums.ac.ir
رضا رضانی: دانشجوی دکتری سلامت در بلایا و فوریت‌ها، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران. ramazani1345@gmail.com

تاریخ پذیرش: ۹۴/۱۲/۱۵

تاریخ دریافت: ۹۴/۸/۲۰

چکیده

خطر نسبی و نسبت شانس دو مقیاس از خطر هستند که در مطالعات اپیدمیولوژیک به طور وسیعی استفاده می‌شوند. طراحی مطالعات هم گروهی امکان محاسبه مستقیم خطر نسبی فراهم می‌آورد، اما وضعیت در مورد مطالعات مورد-شاهدی قدری پیچیده‌تر است. در این مطالعات این نسبت شانس است که یک برآورد معتبری از اندازه اثر را مهیا می‌کند. در صورتی که از نسبت شانس به عنوان برآورد خطر نسبی استفاده نشود، مشکل خاصی نیز به وجود نمی‌آید، اما مسئله زمانی شروع می‌شود که از نسبت شانس به جای خطر نسبی استفاده شود، درحالی که معنی آن به عنوان نسبت دو شانس به دست فراموشی سپرده می‌شود. نویسندگان مقاله سعی دارند، برای آن دسته از خوانندگانی که با مفاهیم اولیه مطالعات اپیدمیولوژی آشنایی دارند به زبانی ساده رابطه موجود بین خطر نسبی و نسبت شانس را شرح دهند و زمان مناسب استفاده از هر کدام از آن‌ها را تشریح نمایند. در این مقاله ابتدا به مفاهیم احتمال و شانس اشاره شده و تعاریف موجود برای خطر نسبی و نسبت شانس و خصوصیات هر کدام از آن‌ها بیان شده است. در ادامه شکاف موجود بین RR و OR با توجه به فرمول‌های محاسباتی آن‌ها تشریح شده و یک روش ساده برای برآورد مقدار نسبت OR به RR بیان شده است.

کلیدواژه‌ها: خطر نسبی، نسبت شانس، برآورد

مقدمه

جمعیت امکان محاسبه خطر نسبی را از میزان‌های شیوع برآورده می‌سازند. طراحی مطالعات هم گروهی نیز امکان محاسبه مستقیم خطر نسبی از بروز را بر آورده می‌سازند. اما وضعیت در مورد مطالعات مورد شاهدی- قدری پیچیده‌تر است. اگر میزان‌های شیوع یا بروز معتبری وجود نداشته باشند، این نسبت شانس است که یک برآورد معتبری از اندازه اثر مهیا می‌کند و بیان کننده نسبت شانس بیماری به شرط مواجهه داشتن بر شانس بیماری به شرط عدم مواجهه و یا بر عکس نسبت شانس مواجهه به شرط بیماری بر شانس بیماری به شرط عدم مواجهه می‌باشد. اگرچه این دو روش با هم فرق دارند ولی از لحاظ محاسباتی نتایج یکسانی را نتیجه می‌دهند. نسبت شانس یک مواجهه معین معمولاً در مطالعات مورد-شاهدی همزمان با کنترل متغیرهای مخدوش کننده، از طریق مدل‌های لجستیک محاسبه می‌شود. در صورتی که از نسبت شانس به عنوان برآورد خطر نسبی استفاده نشود، مشکل خاصی نیز به وجود نمی‌آید، اما مسئله زمانی شروع می‌شود که از نسبت شانس به جای خطر نسبی استفاده شود،

آیا داشتن یک مواجهه معین (وضعیت سیگار کشیدن مادر) بر خطر بروز پیامد معینی (خطر مرگ نوزاد) تاثیر دارد؟ اگر موثر است، مقدار آن چقدر است؟ در مورد وزن هنگام تولد چطور؟ آیا بر آن نیز تاثیر می‌گذارد؟ کدام یک از این دو، رابطه قویتری دارند؟ و هزاران فرضیه و سوال دیگر نیز ممکن است وجود داشته باشد، که هر کدام نیازمند طراحی مطالعه خاص خودشان هستند. اندازه‌های اثر بین مواجهه و پیامد را می‌توان بر اساس اختلاف‌های مطلق بروز بیماری در دو گروه تحت مطالعه (مواجهه داشته و نداشته) و یا اختلاف‌های نسبی (نسبت‌ها) محاسبه کرد. مقیاس‌های بر اساس اختلاف مطلق وقتی که برنامه‌های پیشگیری و بهداشت عمومی مد نظر باشند کارایی بیشتری دارند، در مقابل طراحی‌های با هدف علت و معلولی و بررسی تعیین کننده‌های بیماری‌ها از اختلافات نسبی بهره می‌گیرند.

خطر نسبی و نسبت شانس دو مقیاس از خطر هستند که در مطالعات اپیدمیولوژیک به طور وسیعی استفاده می‌شوند. مطالعات مقطعی بر پایه

جدول ۱- حالات مختلفی که افراد تحت مطالعه ممکن است در ارتباط با بیماری و مواجهه پیدا کنند.

Exposure	Disease		
	+	-	
+	$P(D,E)$	$P(\bar{D},E)$	$P(E)$
-	$P(D,\bar{E})$	$P(\bar{D},\bar{E})$	$P(\bar{E})$
Total	$P(D)$	$P(\bar{D})$	1

خطر نسبی

خطر نسبی یک پیامد در ارتباط با یک مواجهه دو حالتی که به وسیله RR نشان داده می‌شود (فرمول ۳) از نسبت دو احتمال به دست می‌آید و معمولاً در مطالعات هم گروهی (جدول ۲) می‌توان آن را به صورت مستقیم محاسبه نمود:

۱. نسبت خطر یک حادثه (پیامد) در میان مواجهه داشته‌ها به خطر همان حادثه (پیامد) در میان مواجهه نداشته‌ها؛ این کاربرد مترادف نسبت میزان (Risk Ratio) نیز می‌باشد.

۲. نسبت میزان بروز در مواجهه داشته‌ها به بروز در مواجهه نداشته‌ها (Rate Ratio) که در بعضی از متون آماری از آن به نام نسبت فشار ابتلا (Forces of Morbidity) نام برده شده است (۳).

$$RR = \frac{P(D|E)}{P(D|\bar{E})} = \frac{P(D,E)/P(E)}{P(D,\bar{E})/P(\bar{E})} \quad ۳$$

با این تعریفی که از خطر نسبی ارائه شد این خصوصیات ساده منتج می‌شود. اول اینکه RR می‌باید یک مقدار غیر منفی باشد، $RR=1$ یک مقدار بی اثر است، به این معنی که $P(D|E) = P(D|\bar{E})$ ، یعنی احتمال بیشتر ابتلا هنگام مواجهه، نسبت به موقعی که که مواجهه وجود ندارد و برعکس این نیز صادق است وقتی که $RR < 1$ باشد (۴). دوم اینکه، خطر نسبی مبنای مدل ضربی برای خطر است به این معنی که برای به دست آوردن خطر بیماری در افراد مواجهه یافته شما می‌توانید خطر زمینه را در RR ضرب کنید. علاوه بر حد پایین محدود، یکی دیگر از معایب آن محدود بودن التزامی حد بالای آن است، برای خطر زمینه ای، $P(D|\bar{E})$ ، RR باید کمتر یا برابر با $1/P(D|\bar{E})$ باشد (۱).

درحالی که معنی آن به عنوان نسبت دوشانس به دست فراموشی سپرده می‌شود. به عنوان نمونه این معمول است که برای شرح یک نسبت شانس برابر با ۳ بگوئیم خطر بیماری به دلیل یک مواجهه معین ۳ برابر شده است، در حالی که چنین تعبیری از نسبت شانس صحیح نیست (۱ و ۲). هدف از نگارش این مقاله بیان رابطه موجود بین خطر نسبی و نسبت شانس به صورت ساده برای آن دسته از خوانندگانی است که با مفاهیم مطالعات اپیدمیولوژی آشنایی اولیه را دارند.

ذکر چند نکته قبل از بیان ارتباط بین خطر نسبی و نسبت شانس ضروری است. احتمالات مختلف (P) هنگامی که بیماری (D) و مواجهه (E) حضور دارند (+) یا حضور ندارند (-) به صورت جدول ۱ نشان داده می‌شوند.

آیا احتمال و شانس می‌توانند برابر باشند؟

احتمال یا خطر می‌تواند به صورت تعداد دفعاتی که یک حادثه رخ می‌دهد تقسیم بر کل تعداد دفعاتی که همان حادثه می‌تواند رخ بدهد تعریف شود یا به بیان دیگر شانس یک پیشامد تقسیم بر یک به اضافه شانس همان پیش آمد (فرمول ۱). شانس، احتمال وقوع یک پیشامد به احتمال عدم وقوع آن پیشامد است (فرمول ۲). معمولاً عموم مردم احتمال را بهتر درک می‌کنند اما این قمار بازها هستند که معمولاً به شانس می‌اندیشند. احتمال مقداری بین ۰ تا ۱ را می‌پذیرد، که احتمال صفر نشان دهنده یک رخداد غیر ممکن، احتمال ۰/۵ احتمال رخداد با عدم رخداد برابر است و در احتمال ۱ رخداد حادثه حتمی می‌باشد. در حالی که شانس ۱ به این معنا است که رخداد حادثه شانس برابری با عدم رخداد آن دارد (احتمال حادثه ۰/۵).

$$Probability = \frac{odds}{1+odds} = \frac{p}{1+p} = \frac{1-p}{1+p} \quad ۱$$

$$Odds = \frac{p}{1-p} \quad ۲$$

طور جدی می تواند اثر واقعی مواجهه بر خطر پیامد مورد نظر را بیشتر از واقع برآورد کند (۵). با توجه به اینکه OR به طور فراوانی در متون پزشکی عمومی استفاده می شود، بنابراین لازم است که استفاده کنندگان از این متون و مقاله‌ها از مشکلات مربوط به آن‌ها نیز اطلاع کافی داشته باشند. به همین منظور در سال ۱۹۹۸ زونگ و یو مقاله ای را منتشر کردند (۶) و روشی را برای تبدیل بدون تورش OR به RR ارائه دادند. دو فاکتور اصلی مسبب اختلاف بین RR و OR خطر اولیه پیامد و قدرت ارتباط بین مواجهه و پیامد هستند (۲). نمودار یک این ارتباط را برای یک جمعیت فرضی ۱۰۰۰ نفری با میزان شیوع مواجهه ۲۰٪، حدود اطمینان ۹۵٪ و توان ۸۰٪ برای مقادیر مختلف خطر اولیه بیماری (P) بدون توجه به عوامل مخدوشگر نشان می‌دهد.

با افزایش میزان بروز برای یک RR معین مقدار OR مطابق با آن فاصله بیشتری از ۱ پیدا می‌کند. بنابراین تحت فرض نادر بودن بیماری، rare OR (disease assumption) برآورد قابل قبولی از RR را ارائه می‌کند. در متون مختلف مقدار خطر بین ۵ تا ۱۰ درصد برای این منظور بیان شده است.

ارتباط ریاضی بین OR از یک طرف و RR از طرف دیگر را می‌توان به صورت زیر نشان داد (فرمول ۵) (۷).

$$OR = \frac{P(D|E)/P(\bar{D}|E)}{P(D|\bar{E})/P(\bar{D}|\bar{E})} = \frac{P(D|E)}{P(D|\bar{E})} \times \frac{P(\bar{D}|\bar{E})}{P(\bar{D}|E)} = ۵$$

$$RR \times \frac{P(\bar{D}|\bar{E})}{P(\bar{D}|E)}$$

هنگامی که RR برابر ۱ است هر دو پارامتر باهم برابرند اما هر موقع که RR بزرگتر از ۱ باشد (بیشتر بودن خطر در گروه مواجهه) OR نیز از RR بزرگتر خواهد بود، و هر موقع RR از ۱ کوچک تر باشد (کمتر بودن خطر در گروه مواجهه)، OR نیز از RR کوچک تر است.

اگر چه این ارتباط در بیشتر موقعیت‌ها درست است، اما بیشتر از آنکه OR را از روی RR برآورد کنند خواننده‌ها معمولاً با دانستن OR قصد برآورد RR را دارند. به همین دلیل با اعمال

جدول ۲- حالات مختلف افراد تحت مطالعه در مطالعات هم گروهی که همه نسبت‌ها بر اساس وضعیت مواجهه فرد محاسبه می‌شوند.

Exposure	Disease		Total
	+	-	
+	$P(D E)$	$P(\bar{D} E)$	1
-	$P(D \bar{E})$	$P(\bar{D} \bar{E})$	1

جدول ۳- حالات مختلف افراد تحت مطالعه در مطالعات مورد-شاهدی که همه نسبت‌ها بر اساس وضعیت بیماری فرد محاسبه می‌شوند.

Exposure	Disease	
	case	control
+	$P(E D)$	$P(E \bar{D})$
-	$P(\bar{E} D)$	$P(\bar{E} \bar{D})$
Total	1	1

نسبت شانس

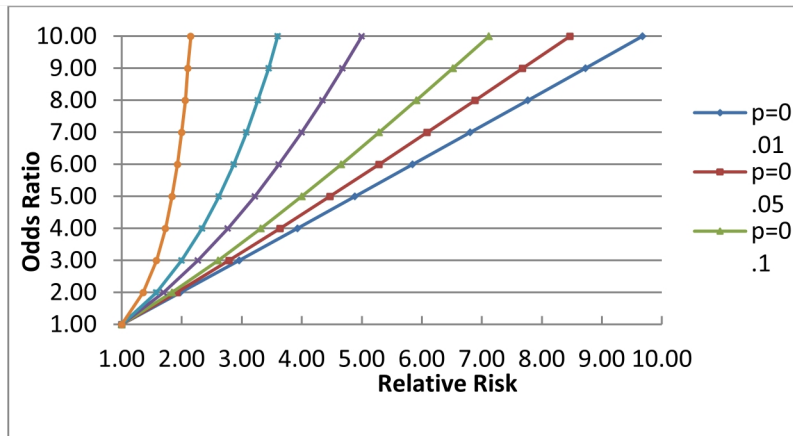
نسبت شانس (نسب حاصل ضرب متقاطع) نسبت دو شانس است، که معمولاً در مطالعات مورد-شاهدی به عنوان برآورد خطر نسبی محاسبه می‌شود (جدول ۳). اصطلاح نسبت شانس (Odds ratio) به طرق مختلفی و بر اساس وضعیت مورد بحث تعریف می‌شود (فرمول ۴). نسبت شانس مواجهه، برای یک مطالعه مورد-شاهدی عبارت است از، نسبت شانس مواجهه داشتن به نداشتن در موردها به شانس مواجهه داشتن به نداشتن در شاهد ها و نسبت شانس بیماری؛ برای یک مطالعه هم گروهی عبارت است از، نسبت شانس بیمار شدن به نشدن در مواجهه داشته‌ها به شانس بیمار شدن به نشدن در مواجهه نیافته‌ها (۳). همان‌طور که در مورد RR گفته شد OR نیز فقط مقادیر مثبت را می‌پذیرد، به علاوه از لحاظ تفسیر نیز همانند خطر نسبی می‌باشد. همچنین OR نیز به عنوان مبنای برای مدل ضربی خطر بیماری به کار می‌رود اما همانند RR حد بالایی محدودی ندارد.

$$OR = \frac{P(E|D)/P(\bar{E}|D)}{P(E|\bar{D})/P(\bar{E}|\bar{D})} = \frac{P(D,E)/P(D,\bar{E})}{P(\bar{D},E)/P(\bar{D},\bar{E})} = ۴$$

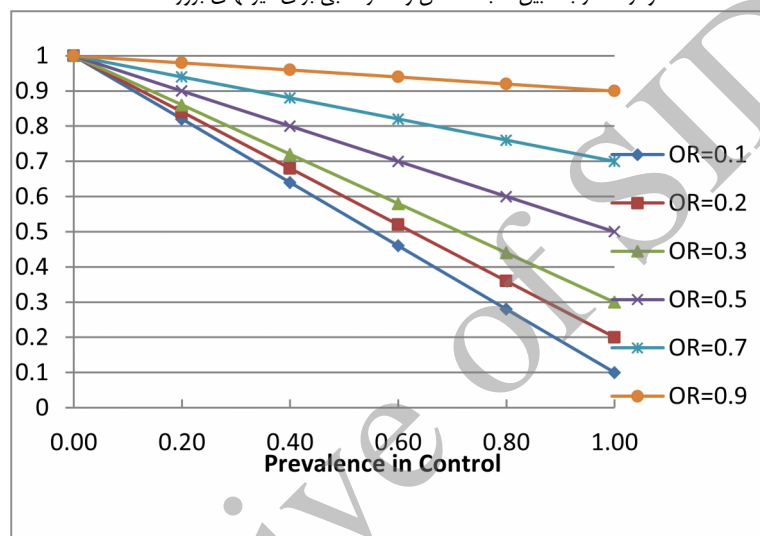
$$\frac{P(D|E)/P(\bar{D}|E)}{P(D|\bar{E})/P(\bar{D}|\bar{E})}$$

اختلاف بین خطر نسبی و نسبت شانس

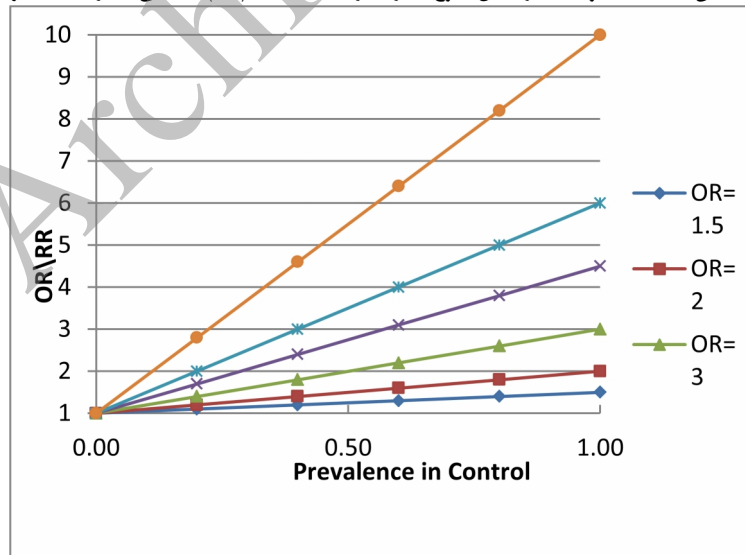
هنگامی که پیامد تحت مطالعه، مثلاً بیماری در میان جمعیت تحت مطالعه شایع باشد، OR به



نمودار ۱- ارتباط بین نسبت شانس و خطر نسبی برای میزانهای بروز مختلف



نمودار ۲- ارتباط بین نسبت OR و RR در مقابل شیوع بیماری در جمعیت شاهد (P0). هنگامی مقدار OR کمتر از یک باشد



نمودار ۳- ارتباط بین نسبت OR و RR در مقابل شیوع بیماری

به این ترتیب با دستکاری معادله اصلی می توان ارتباط بین OR و RR را به صورت شفاف تری دریافت (فرمول ۶). همان گونه که P_0 (شیوع در

تغییراتی در فرمول Zhang-Yu و فقط با اطلاع از نسبت OR/RR می توان آن را به صورت قابل فهم تری برای خواننده های مقالات بیان نمود (۸).

Bartlett Publishers; 2007. p. 489.

2. Schmidt CO, Kohlmann T. When to use the odds ratio or the relative risk? *Int J Public Health*; 2008.53(3):165-7.

3. Porta MS, International Epidemiological Association. A dictionary of epidemiology. 5th ed. Oxford: Oxford University Press; 2008. p. 289.

4. Jewell NP. Statistics for epidemiology. Boca Raton: Chapman & Hall/CRC; 2004. xiv, 333 p. p.

5. Robbins AS, Chao SY, Fonseca VP. What's the relative risk? A method to directly estimate risk ratios in cohort studies of common outcomes. *Ann Epidemiol*; 2002.12(7):452-4.

6. Zhang J, Yu KF. What's the relative risk? A method of correcting the odds ratio in cohort studies of common outcomes. *JAMA*; 1998. 280(19):1690-1.

7. Hogue CJ, Gaylor DW, Schulz KF. Estimators of relative risk for case-control studies. *Am J Epidemiol*; 1983.118(3):396-407.

8. Shrier I, Steele R. Understanding the relationship between risks and odds ratios. *Clin J Sport Med*; 2006.16(2):107-10.

گروه شاهد) کوچک تر می شود، نسبت OR/RR به یک نزدیک تر می شود و OR برآورد دقیق تری از RR را ارائه می دهد. به هر حال، اگر مقدار OR بزرگ باشد، بنابراین مقدار $(OR-1) \times P_0$ حتی اگر P_0 عدد کوچکی باشد به صورت یک فاکتور معنی دار باقی می ماند و OR همچنان به بیش برآورد RR ادامه می دهد. نهایتاً اینکه بیش برآورد OR/RR تابع خطی شیوع بیماری در گروه شاهد، با شیب $OR-1$ و عرض از مبدا ۱ خواهد بود (نمودارهای ۲ و ۳).

$$\frac{OR}{RR} = 1 + P_0(OR - 1) \quad ۶.$$

بحث و نتیجه گیری

به منظور جلوگیری از مسائل و تورش های در ارتباط با OR بهتر است هر جا که ممکن باشد و طراحی مطالعه این امکان را بدهد مقدار RR گزارش شود. البته در صورتی که پیامد مورد نظر خیلی شایع نباشد (کمتر از ۵٪) OR برآورد بدون تورشی از RR را ارائه می دهد، در اینگونه موارد مقدار اختلاف بین OR و OR کوچک بوده و قابل اغماض است. محاسبه نسبت شانس در مطالعات هم گروهی اگر که نخواهیم از آن به عنوان وسیله ای برای برآورد خطر نسبی استفاده کنیم و فقط برای بیان قدرت ارتباط بین مواجهه و پیامد به کار برود، می تواند مفید باشد. به عنوان مثال هنگامی که می خواهیم نتایج یک مطالعه هم گروهی را با مشابه مورد-شاهدی آن مقایسه کنیم و یا نتایج هر دو مطالعه در مطالعات متآنالیز ترکیب کنیم، گزارش نسبت شانس مفید است.

تقدیر و تشکر

نویسندگان مقاله از دکتر محمد رضا مرآئی به خاطر راهنمایی مفیدشان در نگارش مقاله کمال تشکر را دارند.

منابع

1. Szklo M, Nieto FJ. Epidemiology: Beyond the Basics. 2th ed. Sudbury, Mass; London: Jones and

Is the odds ratio good estimating the relative risk?

***Farhad Moradpour**, Social Determinants of Health Research Center, Kurdistan University of Medical Sciences, Sanandaj, Iran (*Corresponding author). f-moradpour@razi.tums.ac.ir

Reza Ramezani, PhD student in health disasters and emergencies, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran. ramazani1345@gmail.com

Abstract

Relative risk (RR) and Odds ratio (OR) are two measures of risk which has been widely used in epidemiological studies. The cohort studies are designed to directly compute a relative risk, but the situation is somewhat more complicated in the case-control design. In these studies, the odds ratio gives a valid estimate of the effect size. There is not a serious problem if you don't use of the odds ratio as an estimator of relative risk, but the problem begins when the odds ratio used as a surrogate for relative risk while its meaning is forgotten as the ratio of two odds. The author has tried, to describe the relationship between relative risk and odds ratio and also the right time to use each of them for those who familiar with the basic concept of epidemiologic studies. In this paper, the concepts of probability and chance and definitions refer to relative risk and odds ratios and characteristics of each have been reported. Afterward the gaps between RR and OR according to their computational formulas are described and a simple method to estimate the OR to RR ratio is expressed.

Keywords: Relative risk, ODDS ratio, Estimation