

فصل ۳- خطاهای پژوهش و نحوه برخورد با آنها

دکتر اکبر فتوحی

استادیار گروه اپیدمیولوژی و آمار زیستی

دانشکده بهداشت و انستیتو تحقیقات بهداشتی

دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی-درمانی تهران

فهرست

۳۱	هدف‌های یادگیری.....
۳۱	زمینه‌های لازم برای مطالعه این فصل.....
۳۱	مثال کشوری.....
۳۲	مقدمه.....
۳۲	مفهوم رابطه علیتی.....
۳۳	معیارهای تعیین وجود رابطه.....
۳۵	خطاهای پژوهش.....
۳۶	خطای تصادفی.....
۳۷	خطای منظم یا سوگرایی.....
۴۳	روایی.....
۴۴	روایی درونی.....
۴۴	روایی برونی.....
۴۴	برهم‌کنش.....
۴۶	چگونگی برخورد با خطاهای پژوهش.....
۴۶	چگونگی برخورد با خطاهای تصادفی.....
۴۷	چگونگی برخورد با خطاهای منظم.....
۴۹	جمع‌بندی نکته‌های اصلی.....
۵۰	پرسش‌های پایانی.....
۵۱	منابع.....
۵۱	منابع برای مطالعه بیشتر.....

خطاهای پژوهش و نحوه برخورد با آنها

هدف‌های یادگیری

خواننده باید پس از مطالعه این فصل بتواند:

- ۱- نحوه تعیین رابطه علیتی را شرح دهد.
- ۲- انواع خطاهای پژوهش در مطالعه‌های اپیدمیولوژیک را نام ببرد و برای هر یک نمونه‌ای ذکر کند.
- ۳- انواع خطاهای منظم را نام ببرد.
- ۴- مفهوم پایایی و روایی را در مطالعه پژوهشی شرح دهد.
- ۵- مفهوم برهم‌کنش را شرح دهد.
- ۶- نحوه برخورد با خطاهای تصادفی و منظم را توضیح دهد.
- ۷- نقش روش‌شناسی و آمار را در رویارویی با خطاهای تصادفی و منظم بیان کند.

زمینه‌های لازم برای مطالعه این فصل

این فصل را می‌توان بدون هیچ‌گونه زمینه قبلی مطالعه کرد.

مثال کشوری

به منظور تعیین نقش برنامه مایه کوبی^(۱) ب‌ت‌ژ در پیش‌گیری از سل ریوی بالغین ساکن استان تهران، در یک مطالعه مورد-شاهدی همسان‌شده، ۱۱۰ بیمار زیر ۶۵ سال با ۲۲۰ شاهد بیمارستانی مقایسه شدند. در این مطالعه، متغیرهای سن و جنس به صورت فردی در دو گروه همسان شده‌اند. نسبت شانس^(۲) خام و تطبیق‌شده پیش‌گیری از سل برای واکسن ب‌ت‌ژ به ترتیب ۰/۸۴ (دامنه اطمینان^(۳)) ۹۵ درصد: ۱/۳۴ - ۰/۵۳ و ۱/۳۷ (دامنه اطمینان ۹۵ درصد: ۲/۶۶ - ۰/۷۱) برآورد شد. در این مطالعه رابطه میان سل و مایه کوبی، بعد از حذف اثر تحصیلات، اشتغال، محل زندگی، وضعیت اقتصادی-اجتماعی، مصرف سیگار و چند متغیر دیگر بررسی شده است (مجدزاده و همکاران، ۱۳۷۹).

1. vaccination

2. odds ratio

3. confidence interval

مقدمه

به جرأت می‌توان گفت که مفهوم علیت^(۱) و اثبات رابطه علیتی از عمده‌ترین و مهم‌ترین مفهومی‌ها در حوزه پژوهشی بهداشت و پزشکی است. هنگامی که به مطالعه علت بروز بیماری‌ها یا پی‌آمدهای آنها می‌پردازیم، یا زمانی که کارایی و اثربخشی یک روش درمانی را در جلوگیری از بروز بیماری یا بهبود آن بررسی می‌کنیم، می‌کوشیم تا رابطه علیتی را ثابت کنیم. از آن‌جا که اثبات رابطه علیتی روندی غیرعینی است، به‌ویژه در اپیدمیولوژی که پژوهشگر بر روند رخداد وقایع کنترلی ندارد، آشنایی با اصول و روش‌های مشخص و روشن برای اثبات روابط علیتی بسیار مهم است. از سوی دیگر، خطاهایی که تاکنون در اثبات رابطه علیتی مرتکب شده‌ایم و خطاهایی که در آینده مرتکب خواهیم شد و می‌توانند منجر به اشتباه‌های واضح در نتایج به‌دست‌آمده از مطالعه‌های گوناگون گردند، بیانگر ضرورت پرداختن به مفهوم خطاها، انواع آن و راه‌های گوناگون مقابله با آنها است.

هم‌چنین، توجه به این امر می‌تواند ذهن پژوهشگر را فعال‌تر کند تا پژوهش‌های خود را تنها براساس چارچوب‌های یکنواخت و ازپیش‌تعیین‌شده طراحی و اجرا نکند، چرا که برای انجام کار پژوهشی وجود فکری فعال، خلاق و جست‌وجوگر ضروری است. در این شرایط باید، با به‌کاربردن خلاقیت، کوشید تا به پرسش‌های موردنظر در پژوهش پاسخ داد و در عین حال مراقب اشتباه‌های ممکن بود. به این دلایل، در فصل حاضر به معرفی چگونگی اثبات روابط علیتی، خطاهای پژوهش و انواع آن، پایایی و روایی، و نحوه برخورد با خطاها می‌پردازیم.

مفهوم رابطه علیتی

در بیان رابطه علیتی باید از مفهوم رابطه^(۲) آغاز کنیم. وجود رابطه بین دو متغیر، بیانگر همراهی مقادیر دو متغیر است، به‌گونه‌ای که دانستن مقدار یکی در تخمین مقدار دیگری کمک‌کننده باشد. به عنوان مثال، هنگامی که از شما خواسته می‌شود قد یک دانش‌آموز را حدس بزنید، بهترین حدس شما می‌تواند میانگین یا نمای قد دانش‌آموزان باشد. اما اگر به شما گفته شود که سن این دانش‌آموز شانزده سال است حدس شما از قد وی می‌تواند به واقعیت نزدیک‌تر باشد، چرا که به دلیل وجود رابطه میان قد و سن افراد، دانستن سن آنها در تخمین قدشان کمک می‌کند. با توجه به این که برای اثبات وجود رابطه علیتی تعیین وجود رابطه ضروری است، باید در آغاز وجود رابطه را ثابت کرد. در حقیقت، روند اثبات رابطه علیتی شامل دو مرحله زیر است:

۱- تعیین وجود رابطه میان دو متغیر، شامل مواجهه و پی‌آمد. همه مطالعه‌هایی که در این کتاب به آن

اشاره می‌شود، شامل مطالعه‌های بوم‌شناسی^(۱) و فردی، روابط میان متغیرها را بررسی می‌کنند. برای نمایش وجود رابطه و اندازه‌گیری آن از شاخص‌ها و آزمون‌های آماری استفاده می‌شود که در فصل‌های دیگر به آنها پرداخته شده است.

۲- بعد از تعیین وجود رابطه، باید علیتی بودن آن اثبات گردد؛ چرا که همان‌گونه که می‌دانیم هر رابطه‌ای لزوماً علیتی نیست.

معیارهای تعیین وجود رابطه

سال‌ها قبل، هنگامی که مشکل اصلی پیش روی بشر بیماری‌های عفونی بود، این پرسش مطرح بود که چه شواهدی لازم است تا یک ارگانیسم را علت بیماری بدانیم. کُخ^(۲) در دهه ۱۸۸۰ اصولی را مطرح کرد (که بعدها به نام اصول کُخ^(۳) مشهور شدند) که براساس آن می‌توان یک ارگانیسم را علت یک بیماری دانست. این اصول عبارت‌اند از:

- ۱- همیشه بتوان ارگانیسم موردنظر را در بیماران پیدا کرد.
 - ۲- ارگانیسم در بیماری‌های دیگر مشاهده نشود.
 - ۳- ارگانیسمی که از فرد بیمار جدا می‌شود و در چندین نسل کشت داده می‌شود بتواند این بیماری را کماکان در حیوانات آزمایشگاهی ایجاد کند.
- هر چند این اصول کامل نبودند ولی در بیماری‌های عفونی بسیار به کار می‌آمدند. با افزایش نقش بیماری‌های غیرعفونی در قرن بیستم بازنگری این اصول ضروری شد و با توجه به این که در این نوع بیماری‌ها ارگانیسمی وجود ندارد، اصول کُخ غیرقابل استناد می‌نمود. به همین دلیل و به ویژه به منظور برقراری رابطه علیتی بین سیگار و سرطان ریه، مسئول بهداشت آمریکا برای تدوین اصولی به منظور تعیین وجود روابط علیتی کمیته‌ای تشکیل داد که نتیجه کار آنها توسط آستین برادفورد هیل^(۴) بازنگری شد و با نام اصول هیل شهرت یافت که در ادامه به معرفی آن می‌پردازیم.

اصول هیل

۱- پایداری رابطه^(۵): در بررسی روابط مشاهده‌شده در مطالعه‌ها باید همواره احتمال تصادفی بودن آن را در نظر داشت. تکرار مشاهده یک رابطه در مطالعه‌های متعدد می‌تواند شانس بودن رابطه را رد کند و احتمال واقعی بودن آن را افزایش دهد. به همین دلیل است که مشاهده‌های هر پژوهشگر باید توسط دیگر پژوهشگران نیز تکرار شود و هر چه نتایج به دست آمده با هم هم‌خوانی بیشتری داشته باشند، واقعی بودن رابطه را بیشتر تأیید می‌کند. ثبات وجود رابطه، دلیلی بر تصادفی نبودن آن و عدم

1. ecologic

2. Koch

3. Koch's postulates

4. Hill AB

5. consistency of association

دخالت خطای شانسی یا تصادفی است؛ و هر چه اندازه نمونه پژوهش انجام شده بزرگ‌تر باشد، نقش شانسی یا تصادف در تفسیر نتایج کم‌تر می‌شود. هم‌چنین، در روابط علیتی انتظار داریم که رابطه موردنظر را در جمعیت‌های گوناگون و طبقه‌های مختلف جامعه مشاهده کنیم، مگر این که دلیل مشخص برای عکس آن وجود داشته باشد.

۲- قدرت رابطه^(۱): هر چه قدرت رابطه مشاهده شده بیشتر باشد، نه تنها احتمال تصادفی بودن رابطه را کاهش می‌دهد، بلکه دلیلی بر علیتی بودن آن نیز می‌تواند باشد. در مطالعه‌های اپیدمیولوژیک قدرت رابطه با شاخص‌هایی مانند خطر نسبی^(۲) (RR) یا نسبت شانسی^(۳) (OR) اندازه‌گیری می‌شود.

۳- ترتیب زمانی^(۴): بدیهی است که اگر مواجهه‌ای علت یک پی‌آمد باشد، باید این مواجهه همواره پیش از پی‌آمد رخ داده باشد. در اثبات رابطه علیتی میان مواجهه موردنظر و یک بیماری، وجود این شرط بسیار مهم است، و تعیین آن همیشه کار آسانی نیست و قوت مطالعه‌های گوناگون نیز از این نظر متفاوت است. به عنوان مثال، در مطالعه‌های گوناگون رابطه‌ای با اثبات بین وضعیت اقتصادی-اجتماعی افراد و ابتلا به بیماری اسکیزوفرنیا مشاهده شده است. حال این سؤال مطرح است که آیا فقر می‌تواند عامل خطری برای بروز اسکیزوفرنیا باشد، یا این که به دلیل ابتلا به بیماری اسکیزوفرنیا یا وضعیت‌های پیش از بروز بیماری است که افراد فقیر شده‌اند و وضعیت اقتصادی-اجتماعی پایینی دارند. در این مثال، وجود هم‌راهی بین این دو متغیر در مطالعه‌های مقطعی یا مورد-مشاهدی نمی‌تواند ترتیب زمانی وقایع را روشن کند و مطالعه هم‌گروهی است که می‌تواند پاسخ این پرسش را بدهد.

۴- تغییرات هم‌سویه علت و معلول^(۵): در صورتی که بین دو متغیر رابطه علیتی برقرار باشد، در بسیاری از موارد انتظار داریم که با افزایش میزان مواجهه، درجه یا میزان بروز پی‌آمد نیز افزایش یابد. به عنوان مثال، در رابطه بین سیگار و سرطان ریه، با افزایش میزان مصرف سیگار خطر سرطان ریه افزایش پیدا می‌کند و حتی با ترک سیگار، خطر ابتلا کاهش پیدا می‌کند.

۵- شواهد زیست‌شناختی^(۶): این اصل اشاره دارد که رابطه مشاهده شده باید با مجموعه اطلاعات زیست‌شناختی موجود هم‌آهنگی داشته باشد. به عنوان مثال، امروزه سازوکارهای پاتوفیزیولوژیک اثر سیگار در بروز سرطان ریه یا آترواسکلروز^(۷) روشن است. البته باید به روابطی که در مطالعه‌های اپیدمیولوژیک پیش از هر نوع شواهد زیست‌شناختی مشاهده می‌شود نیز توجه داشت. به عنوان مثال، رابطه بین سرخجه و آب‌مروارید مادرزادی^(۸)، پیش از هرگونه اطلاعی از اثرات تراتوژنیک ویروس‌ها مطرح شده بود. بنابراین، ممکن است در آینده سازوکار رابطه‌ای که امروز هیچ شواهد زیست‌شناختی برای آن نمی‌شناسیم را به خوبی درک کنیم.

1. strength of association

2. relative risk

3. odds ratio

4. temporality

5. dose-response relationship

6. biologic evidence

7. atherosclerosis

8. congenital cataract

۶- نقش عوامل مخدوش‌کننده^(۱): هنگام داوری درباره علیتی بودن رابطه مشاهده شده یکی از احتمال‌هایی که همواره باید در نظر داشت، مخدوش شدن رابطه به وسیله یک متغیر سوم یا عامل مخدوش‌کننده است. به عنوان مثال، اگر رابطه‌ای بین مصرف قهوه و سکتة قلبی مشاهده می‌کنیم، می‌توان آن را ناشی از سیگار مصرف شده همراه با قهوه دانست که بین مصرف قهوه و سکتة قلبی یک رابطه ساختگی ایجاد کرده است. با توجه به اهمیت عوامل مخدوش‌کننده، در ادامه فصل به طور جامع تری به این بحث خواهیم پرداخت. اما باید توجه داشت که در اثبات روابط علیتی میان دو متغیر همواره باید توصیه‌های دیگر را نیز در نظر داشت.

۷- برگشت پذیر بودن رابطه^(۲): اگر عاملی علت یک بیماری باشد، انتظار داریم که با قطع آن عامل خطر بیماری نیز کاهش یابد. به عنوان مثال، با قطع مصرف سیگار خطر سرطان ریه نیز در افرادی که سیگار را ترک کرده‌اند کاهش می‌یابد. وجود چنین شواهدی، مدرکی قوی برای علیتی بودن رابطه هستند. البته نبود آن نیز ردکننده رابطه علیتی نیست. به عنوان مثال، اثر آمفیزم^(۳) ایجاد شده در اثر سیگار با قطع آن از بین نمی‌رود، هر چند سیر پیش‌رفت آن کندتر می‌شود.

۸- همانندی^(۴): با توجه به رابطه علیتی که بین مصرف سیگار با سرطان ریه یا سرطان پستان مشاهده شده است، مشاهده رابطه بین سیگار و سرطان مثانه نیز بیشتر گواهی بر یک رابطه علیتی است. می‌توان پذیرفت که سیگار با همان سازوکاری که سرطان ریه یا پستان ایجاد می‌کند، ایجاد سرطان مثانه نیز بنماید.

۹- رابطه اختصاصی^(۵): این اصل به معنای آن است که یک مواجهه، تنها یک پی‌آمد را ایجاد می‌کند. البته این اصل، بحث برانگیزترین اصل از اصول هیل است و توافق نظر کاملی درباره آن وجود ندارد، به عنوان مثال، همه می‌دانیم که سیگار می‌تواند پیامدهای گوناگونی مانند سکتة قلبی، سرطان و ... ایجاد کند.

لازم است ذکر شود که هیچ یک از اصول فوق به تنهایی برای اثبات یک رابطه علیتی کافی نیست و برای اثبات چنین رابطه‌ای، تحقق همه این اصول نیز ضرورت ندارد. نکته دیگر آن که، قوت و ضعف انواع گوناگون مطالعه‌ها را می‌توان با توجه به این که چه بخش‌هایی از اصول هیل را می‌توانند بررسی کنند و توانایی آنها در فراهم آوردن شواهدی در جهت این اصول در نظر گرفت: بعضی از انواع مطالعه‌ها توانایی بیشتری در فراهم آوردن شواهدی به نفع یا به ضرر علیتی بودن رابطه دارند.

خطاهای پژوهش

به طور کلی می‌توان خطاهایی را که در مطالعه‌ها یا هر نوع اندازه‌گیری رخ می‌دهند، به دو نوع تقسیم

1. confounding factors

2. cessation of exposure

3. emphysema

4. analogy

5. specificity of association

کرد. نوع اول، خطاهایی هستند که الگویی خاص ندارند و در آنها تأثیر خطا^(۱) غیرقابل پیش‌بینی است. این خطا ناشی از تصادف است و می‌تواند ناشی از خطای انسانی یا ابزار، یا به دلیل تغییرات ذاتی متغیر باشد. این نوع خطا دقت نتایج را زیر سؤال می‌برد. با افزایش دفعات مشاهده یا تعداد افراد مورد مشاهده (اندازه نمونه) میزان خطای تصادفی^(۲) کاهش می‌یابد. نوع دوم، خطاهای منظم^(۳) هستند که الگو و جهت خاصی دارند و نتایج را به سمت و سوی خاصی هدایت می‌کند. این خطا با افزایش دفعات مشاهده یا افزایش اندازه نمونه کماکان تکرار می‌شود و کاهش پیدا نمی‌کند. این نوع خطا می‌تواند نتایج را بسیار دگرگون و متفاوت با واقعیت کند. این نوع خطا را سوگرایی^(۴) نیز می‌نامند.

خطای تصادفی

همان‌گونه که گفته شد خطای تصادفی، بدون الگو و جهت خاصی رخ می‌دهد، و ناشی از شانس و تصادف است. این نوع خطا در اندازه‌گیری‌ها شناخته شده است و به خوبی درک می‌شود. به عنوان مثال، هنگامی که اندازه‌گیری‌های صورت گرفته با ترازو را در نظر می‌گیریم، برحسب دقت ترازو، مقداری خطا را که نزدیک مقدار واقعی اندازه‌گیری شده رخ می‌دهد، می‌پذیریم. یا وقتی به وسیله آزمونی آگاهی افراد را می‌سنجیم، می‌پذیریم که آگاهی واقعی فرد را به طور کامل اندازه‌گیری نکرده‌ایم و مقداری بالا یا پایین بودن نتیجه، برحسب دقت آزمون، پذیرفته شده است. این امر را درباره نتایج مطالعه پژوهشی نیز می‌توان تصور کرد. در حقیقت، به همین علت است که ما در بیشتر طرح‌های پژوهشی با نمونه‌ها سروکار داریم و نتایج به دست آمده از مطالعه یک نمونه را به کل جامعه مورد نظر تعمیم می‌دهیم. میزان خطای تصادفی برحسب نوع مطالعه، اندازه نمونه و دقت ابزارهای اندازه‌گیری به کاررفته متفاوت و قابل محاسبه است. در حقیقت، شاید بتوانیم نقش اصلی آمار تحلیلی را در اندازه‌گیری و برآورد میزان این نوع خطا در نتایج و راه برخورد با آن بدانیم. خطای تصادفی در اندازه‌گیری‌ها می‌تواند ناشی از عوامل زیر باشد:

- ۱- **خطای انسانی:** خطای انسانی، خطایی است که شخص اندازه‌گیری‌کننده مرتکب می‌شود. این خطا را می‌توان با آموزش دادن و استاندارد کردن نحوه اندازه‌گیری‌ها توسط افراد کاهش داد. به عنوان نمونه، اگر فردی که فشار خون بیماران را اندازه‌گیری می‌کند، روشی استاندارد به کار ببرد و با فرا گرفتن این روش دقت لازم را به دست آورد، مقدار این نوع خطا کاهش خواهد یافت.
- ۲- **خطای ابزار^(۵):** هر ابزار اندازه‌گیری، مقداری خطا را تحمیل می‌کند. طیف ابزارهای اندازه‌گیری بسیار متنوع است و می‌تواند ترازو یا فشارسنج ساده باشد، یا پرسش‌نامه‌ای که برای اندازه‌گیری آگاهی افراد یا متغیرهایی مانند بهره هوشی، میزان افسردگی و... از آن استفاده می‌شود. دقت

1. error

2. random error

3. systematic error

4. bias

5. instrumental error

اندازه‌گیری هر ابزار از ویژگی‌های آن ابزار است و هنگام استفاده از ابزار باید به آن توجه داشت. برحسب نوع ابزار، عوامل مؤثر بر دقت آن بسیار متغیر هستند. کار پژوهشی نیز به صورت کلی می‌تواند دچار خطای تصادفی شود که بسته به نوع مطالعه و اندازه نمونه مورد استفاده میزان آن تغییر می‌کند و قابل پیش‌بینی و محاسبه است. این امر به عهده آمار است. اما در روش‌شناسی پژوهش نیز اصول و قواعدی است که با به کار بردن آن می‌توان میزان این خطا را کاهش داد. در این جا، روش‌های آماری و روش‌شناسی طراحی کار پژوهشی به کمک هم، در جهت کمینه کردن خطای تصادفی در کارهای پژوهشی عمل می‌کنند.

۳- تغییرپذیری موضوع مطالعه: موضوع مطالعه یا اندازه‌گیری به‌طور مستقل از خطای ابزار یا انسان نیز می‌تواند در حال تغییر باشد که تغییرپذیری یا خطا در نتایج پژوهش را ایجاد می‌کند. فشارخون افراد برحسب زمان اندازه‌گیری، رژیم غذایی، فعالیت بدنی، فشارهای روانی، و عواملی که نمی‌توان به آسانی اندازه‌گیری کرد یا قابل توجه نیستند تغییر می‌کند و موجب می‌شود که فشارخون فرد در اندازه‌گیری‌های متعدد، متفاوت اندازه‌گیری می‌شود. این امر نیز خطا، یا بهتر بگوییم تغییرپذیری تصادفی، در نتایج پژوهش را ایجاد می‌کند.

پایایی^(۱):

پیش از ادامه بحث، لازم است به پایایی، دقت یا ثبات نیز که به میزان مواجهه با خطای تصادفی اشاره دارد بپردازیم. پایایی، مفهوم و شاخصی است که میزان دخالت خطای تصادفی را در اندازه‌گیری‌ها یا کل کار پژوهشی بیان می‌کند. یک اندازه‌گیری زمانی پایا است که متأثر از خطای تصادفی نبوده باشد و در تکرار اندازه‌گیری همواره نتایج یکسانی به دست دهد. وقتی در تکرار اندازه‌گیری فشارخون فرد، همواره به عدد ثابتی می‌رسیم اندازه‌گیری دارای ثبات یا پایایی است. با توجه به نقش انسان، ابزار و تغییرپذیری موضوع مطالعه در بروز خطای تصادفی، می‌توان عوامل مؤثر بر پایایی اندازه‌گیری را نیز همین عوامل دانست. روش‌های گوناگون برای محاسبه میزان پایایی وجود دارد که برای مطالعه بیشتر این روش‌ها می‌توانید به منبع شماره ۱ از منابع برای مطالعه بیشتر در پایان این فصل مراجعه کنید. محاسبه پایایی کار پژوهشی اشاره به میزان تأثیرپذیری نتایج آن پژوهش از خطای تصادفی و به‌ویژه خطای نمونه‌گیری دارد. محاسبه پایایی روش پژوهشی به روش‌های آمار تحلیلی وابسته است و با استفاده از مفهوم‌هایی مانند حدود اطمینان برآورد، آزمون فرضیه و مقدار پی^(۲) انجام می‌شود که این مفهوم‌ها در فصل «تجزیه و تحلیل داده‌ها» بررسی شده‌اند.

خطای منظم یا سوگرایی

این نوع خطا، خطایی است که الگو و جهت خاصی دارد و در تکرار اندازه‌گیری‌ها هم چنان تکرار

می‌شود و نتایج را جهت‌دار می‌کند. به‌عنوان مثال، ترازویی که به‌دلیل تنظیم‌نبودن وزن همه افراد را دو کیلوگرم بیشتر اندازه‌گیری می‌کند، حتی اگر این کار را با ثبات (پایایی) انجام دهد دارای خطای منظم است و در اصطلاح می‌گوییم این ترازو دو کیلوگرم سوگرایی دارد. این نوع خطا، با تکرار و افزایش دفعات اندازه‌گیری یا اندازه نمونه از میان نمی‌رود و هم‌چنان وجود خواهد داشت. در طرح‌های پژوهشی نیز یکی از عمده‌ترین مشکلات و خطاهایی که با آن سروکار داریم این نوع خطاست، و یکی از عمده‌ترین وظایف روش‌شناسی پژوهش، برخورد با این نوع خطاست که بی‌توجهی به آن می‌تواند نتایج پژوهش را دگرگون سازد. باید به این نکته توجه داشت که خطای منظم با روند اجرای مطالعه شامل طراحی و اجرای آن مربوط است. اگر طراحی و اجرای مطالعه بدون سوگرایی باشد، آن مطالعه روا^(۱) در نظر گرفته می‌شود. مطالعه‌ای که خطای منظم داشته باشد مطالعه دارای سوگرایی^(۲) نامیده می‌شود و نتایج آن دارای خطا است و با واقعیت تفاوت دارد. برای مثال، نسبت شانس به‌دست‌آمده از مطالعه مورد-شاهدی دارای خطای منظم بیشتر یا کم‌تر از واقعیت برآورد می‌شود. خطای منظم به‌صورت‌های گوناگون در پژوهش‌های اپیدمیولوژیک رخ می‌دهد که منابع و مؤلفان گوناگون نام‌های چندی را برای آنها به کار می‌برند. در متون مختلف نام بیش از صد نوع خطای منظم ذکر شده است؛ اما به‌نظر می‌رسد که تمامی این خطاهای منظم را بتوان در قالب سه نوع سوگرایی، یعنی سوگرایی انتخاب^(۳)، سوگرایی اطلاعات^(۴) و سوگرایی مخدوش‌شدگی^(۵)، تقسیم‌بندی کرد. در ادامه بحث، با استفاده از نمونه‌هایی، هر کدام از این سوگرایی‌ها را تشریح خواهیم کرد.

سوگرایی انتخاب

این سوگرایی هنگامی رخ می‌دهد که احتمال‌گزینش یک فرد، به‌عنوان نمونه مطالعه، برحسب مشخصات وی از نظر عوامل مورد مطالعه در آن پژوهش (مواجهه یا پی‌آمد) تغییر کند. برای مثال، احتمال انتخاب افرادی که دارای مواجهه خاصی هستند به‌عنوان موردهای مطالعه مورد-شاهدی بیشتر از افرادی باشد که آن مواجهه را ندارند؛ یا در یک مطالعه هم‌گروهی انتخاب افراد برای گروه مواجهه‌یافته و گروه مواجهه‌نیافته بسته به وجود یا عدم وجود پیامدی خاص متفاوت باشد. مطالعه‌ای مورد-شاهدی را در نظر بگیرید که می‌خواهد رابطه مصرف قرص‌های ضدآبستگی^(۶) (OCP) را با ابتلا به دیابت بررسی کند. چون افرادی که از OCP استفاده می‌کنند مراجعه پزشکی بیشتری دارند، احتمال یافته‌شدن بیماری‌های بی‌علامت مانند دیابت در آنها بیشتر است. اگر در افراد مصرف‌کننده OCP افراد دیابتی بیشتری مشاهده شود، می‌تواند ناشی از مراجعه پزشکی بیشتر و احتمال بالاتر کشف بیماری‌شان باشد. در این حالت، در مطالعه مورد-شاهدی افراد دچار دیابت، به‌عنوان مورد، بیشتر سابقه مصرف OCP می‌دهند که ناشی از سوگرایی انتخاب است.

1. valid

2. biased

3. selection bias

4. information bias

5. confounding bias

6. Oral Contraceptive Pills

این سوگرایی با نام سوگرایی مراقبت پزشکی^(۱) شناخته شده است که نوعی سوگرایی انتخاب است. مطالعه دیگری را در نظر بگیرید که بروز پی آمدی را در افراد درمان شده با روش درمانی خاص با بروز آن پی آمد در گروهی که از درمان معمول استفاده کرده اند، مقایسه می کند. اگر در این مطالعه، افرادی که نتیجه خوبی از روش درمانی جدید نگرفته اند به این دلیل مطالعه را ادامه نداده و از مطالعه خارج شوند (گم شده حین پی گیری)^(۲) ممکن است کارایی روش جدید در مقایسه با روش معمول بیشتر از واقعیت برآورد شود که به این دلیل باشد که افرادی که از درمان پاسخ مناسب گرفته اند بیشتر در مطالعه باقی مانده اند و به گونه ای انتخاب صورت گرفته است. سوگرایی انتخاب در مطالعه های مورد-شاهدی اهمیت بسیار دارد. به ویژه در مطالعه های مورد-شاهدی بیمارستانی این سوگرایی که با نام سوگرایی برکسون^(۳) شناخته می شود، با توجه به اهمیت بسزای شاهدها و نحوه انتخاب آنها در مطالعه های مورد-شاهدی، این امر طبیعی به نظر می رسد.

سوگرایی اطلاعات

این سوگرایی ناشی از خطای منظم در اندازه گیری است و به همین دلیل به آن سوگرایی اندازه گیری^(۴) نیز می گویند. این نوع خطا باعث می شود که وضعیت فرد، از نظر مواجهه یا پی آمد، درست تعیین نشود و طبیعی است که به دنبال این خطا رابطه برآورد شده میان مواجهه و پی آمد نیز نادرست خواهد بود. این خطا می تواند ناشی از تعریف نادرست یا اجرای نادرست اندازه گیری باشد و شرکت کنندگان از لحاظ مواجهه یا پی آمد، غلط طبقه بندی خواهند شد (سوء طبقه بندی)^(۵). در مطالعه مورد-شاهدی ممکن است افرادی را که در حقیقت مورد هستند به غلط شاهد در نظر بگیریم و افرادی را که شاهد هستند (دچار بیماری نیستند)، به غلط، مورد فرض کنیم؛ یا در مطالعه مورد-شاهدی یا هم گروهی افراد را، از نظر مواجهه، اشتباه طبقه بندی کنیم. سوء طبقه بندی به دو شکل افتراقی^(۶) و غیرافتراقی^(۷) رخ می دهد.

در سوء طبقه بندی افتراقی، میزان خطای طبقه بندی در گروه های مختلف تفاوت دارد. برای مثال، ممکن است طبقه بندی افراد از نظر مواجهه به اشتباه طوری صورت بگیرد که موردها بیشتر از شاهدها دارای مواجهه شناخته شوند. مطالعه مورد-شاهدی را در نظر بگیرید که در آن از مادران دارای فرزند دچار ناهنجاری مادرزادی (مورد) و مادران دارای فرزند سالم (شاهد) درباره عفونت های دوران بارداری پرسش می شود. هدف این مطالعه، یافتن رابطه ناهنجاری های جنینی و عفونت های دوران بارداری است. مادری که فرزند دچار نقص مادرزادی دارد اغلب تلاش می کند علت این امر را جست و جو کند و همیشه با این سؤال مواجه است که چه رفتار یا عملی باعث ایجاد این اختلال شده است. وی بسیار مشتاق است که علت نقص فرزندش را بیابد و در این حالت ممکن است حتی یک عفونت خفیف تنفسی را که در دوران بارداری داشته است به خاطر آورد. اما مادری

1. medical surveillance

2. lost to follow-up

3. Berkson's bias

4. measurement bias

5. misclassification

6. differential

7. non-differential

که چنین مشکلی را ندارد ممکن است به چنین عفونت‌های خفیفی توجه نکند یا آنها را به‌خاطر نیاورد. در این حالت، تفاوتی که بین دو گروه مورد و شاهد مشاهده می‌شود ناشی از اشتباه در اندازه‌گیری مواجهه است که بین دو گروه مورد و شاهد نیز افتراق دارد. این سوگرایی، سوگرایی اطلاعات است که منجر به سوء طبقه‌بندی افتراقی می‌شود. این سوگرایی به نام سوگرایی یادآوری^(۱) مشهور است. نوع دیگر سوگرایی افتراقی اطلاعات با نام سوگرایی مصاحبه‌گر^(۲) معروف است که در آن مصاحبه‌گر در جست‌وجوی وضعیت افراد از لحاظ مواجهه، بسته به مورد یا شاهد بودن فرد پرسش‌شونده متفاوت عمل کرده و ممکن است خواسته یا ناخواسته تلاش بیشتری برای تعیین وضعیت مواجهه فرد بیمار (مورد) به عمل آورد. فرض کنید مصاحبه‌گری قرار است مواجهه شغلی افراد را با آزیست^(۳) تعیین کند. اگر این مصاحبه‌گر از فرضیه مطالعه آگاه باشد، ممکن است از فرد مبتلا به آزیستوز^(۴) پرسش و جست‌وجوی بیشتری به عمل آورد و مواجهه‌های کوتاه شغلی وی را در سال‌های گذشته دور نیز سؤال و تعیین کند. و برعکس، در شاهد سالم این کار را کم‌تر انجام دهد و در افراد گروه شاهد مواجهه‌های بیشتری را نادیده بگیرد. سوگرایی‌های یادآوری و مصاحبه‌گر، دو نوع عمده از سوگرایی افتراقی اطلاعات هستند.

در نوع دوم سوگرایی اطلاعات، سوء طبقه‌بندی افراد بستگی به دیگر متغیرهای مطالعه ندارد و، به اصطلاح، افتراقی بین افراد داده نمی‌شود. در این نوع خطا، ممکن است در تعیین مواجهه افراد، مستقل از وضعیت پی‌آمد، خطا صورت بگیرد یا در اندازه‌گیری پی‌آمد، مستقل از مواجهه افراد، خطا صورت بگیرد. این نوع سوگرایی اطلاعات را غیرافتراقی می‌نامند. این نوع سوگرایی بیشتر منجر به رقیق شدن رابطه مواجهه و پی‌آمد می‌شود و به اصطلاح رابطه را به سمت فرضیه صفر یا نبود رابطه می‌برد؛ اما در سوگرایی افتراقی اطلاعات، لزوماً این امر صادق نیست و بسته به نوع خطایی که در اندازه‌گیری‌ها رخ می‌دهد، ممکن است رابطه‌ای ضعیف‌تر یا قوی‌تر از واقعیت نشان داده شود. در جدول‌های شکل ۱ این امر نشان داده شده است. مشاهده می‌کنید که در مطالعه‌ای مورد-شاهدی رابطه سکنه قلبی و چربی رژیم غذایی افراد بررسی شده است و ملاحظه می‌کنید که سوء طبقه‌بندی غیرافتراقی منجر به رقیق‌تر شدن رابطه (کوچک‌تر شدن نسبت شانس) شده است. در حالی که سوء طبقه‌بندی افتراقی، در این مثال، منجر به شدید‌تر شدن رابطه (بزرگ‌تر شدن نسبت شانس) شده است.

سوگرایی مخدوش‌شدگی

این نوع خطا ناشی از دخالت و اثر متغیر سوم بر رابطه دو متغیر است و می‌تواند به خطا موجب ایجاد رابطه‌ای غیرواقعی میان متغیر مواجهه و متغیر پی‌آمد شود، یا برعکس رابطه واقعی بین این دو متغیر را مخفی سازد.

خطای طبقه‌بندی غیرافتراقی					
		مطالعه		واقعیت	
		چربی بالا	چربی پایین	چربی بالا	چربی پایین
سکته کرده	۴۸	۵۲	۶۰	۴۰	
سکته نکرده	۳۲	۶۸	۴۰	۶۰	
		$OR = \frac{48 \times 68}{52 \times 32} = 2/0$ (نسبت شانس)		$OR = \frac{60 \times 60}{40 \times 40} = 2/3$ (نسبت شانس)	

خطای طبقه‌بندی افتراقی					
		مطالعه		واقعیت	
		چربی بالا	چربی پایین	چربی بالا	چربی پایین
سکته کرده	۶۰	۴۰	۶۰	۴۰	
سکته نکرده	۳۲	۶۸	۴۰	۶۰	
		$OR = \frac{48 \times 68}{52 \times 32} = 2/0$ (نسبت شانس)		$OR = \frac{60 \times 60}{40 \times 40} = 2/3$ (نسبت شانس)	

شکل ۱- تأثیر دو نوع سوء طبقه‌بندی افتراقی و غیرافتراقی بر اندازه رابطه

فرض کنید، به منظور بررسی رابطه مصرف قهوه و ابتلا به سکته قلبی، مطالعه‌ای مورد-شاهدی طراحی شده باشد. براساس نتایج مطالعه‌های پیشین، بین سکته قلبی و مصرف سیگار، و از سوی دیگر بین مصرف قهوه و مصرف سیگار ارتباط وجود دارد. در این مطالعه، ۳۶ نفر از ۶۰ بیمار مبتلا به سکته قلبی (۶۰٪) سابقه مصرف زیاد قهوه را ذکر می‌کنند. در حالی که، در گروه شاهدها، ۲۴ نفر از ۶۰ نفر (۴۰٪) سابقه مصرف زیاد قهوه را ذکر می‌کنند. این نتایج بیانگر این است که مصرف زیاد قهوه با افزایش خطر سکته قلبی ارتباط دارد.

هنگامی که رابطه مشاهده شده در افراد دارای سابقه مصرف سیگار و افراد غیرسیگاری به صورت جداگانه بررسی می‌شود، نتایج متفاوتی به دست می‌آید (شکل ۲). همان‌گونه که ملاحظه می‌کنید، از بین افراد سیگاری، ۳۴ نفر از ۴۰ نفری که سکته کرده‌اند (۸۵٪) و ۱۸ نفر از ۲۰ نفری که سکته نکرده‌اند (۹۰٪) سابقه مصرف قهوه را ذکر می‌کنند. در برابر، در گروه غیرسیگاری‌ها، از ۲۰ نفر بیماری که سکته کرده‌اند، ۲ نفر (۱۰٪) و از ۴۰ نفر گروه شاهد، ۶ نفر (۱۵٪) سابقه مصرف قهوه دارند. بنابراین، در دو گروه سیگاری‌ها و غیرسیگاری‌ها مصرف قهوه در گروه شاهد بیشتر از افراد

		سکته	
		کرده	نکرده
مصرف قهوه	دارد	۳۴	۱۸
	ندارد	۶	۲
	جمع	۴۰	۲۰

(نسبت شانس) $OR = \frac{۳۴ \times ۲}{۶ \times ۱۸} = ۰/۶۳$

سیگاری‌ها

		سکته	
		کرده	نکرده
مصرف قهوه	دارد	۲	۶
	ندارد	۱۸	۳۴
	جمع	۲۰	۴۰

(نسبت شانس) $OR = \frac{۲ \times ۳۴}{۶ \times ۱۸} = ۰/۶۳$

غیرسیگاری‌ها

		سکته	
		کرده	نکرده
مصرف قهوه	دارد	۳۶	۲۴
	ندارد	۲۴	۳۶
	جمع	۶۰	۶۰

(نسبت شانس) $OR = \frac{۳۶ \times ۳۶}{۲۴ \times ۲۴} = ۲/۲۵$

کل افراد

شکل ۲- رابطه بین سکته قلبی و مصرف قهوه در دو طبقه افراد سیگاری و غیرسیگاری، به عنوان مثالی از اثر مخدوش‌کننده

در این مثال، رابطه بروز سکته با مصرف قهوه، بدون توجه به سابقه مصرف سیگار، با نسبت شانس (OR) برابر با ۲/۲۵ نشان‌دهنده عامل خطر بودن قهوه برای سکته است. اما وقتی رابطه مصرف قهوه با بروز سکته را در طبقات متغیر سیگار ملاحظه می‌کنیم، با نسبت شانس برابر با ۰/۶۳، رابطه قبلی مشاهده نمی‌شود.

برای آن‌که تغییری (متغیر سیگار در این مثال) عامل بالقوه مخدوش‌کننده در نظر گرفته شود، باید شرایط زیر وجود داشته باشد:

- ۱- متغیر مخدوش‌کننده با بیماری یا پی‌آمد موردنظر رابطه علیتی داشته باشد.
- ۲- در داده‌های موجود، بین مواجهه موردنظر و متغیر مخدوش‌کننده رابطه مشاهده شود.

۳- متغیر مخدوش‌کننده در زنجیره علیتی بین متغیر مواجهه و پی‌آمد مورد مطالعه قرار نداشته باشد. برای روشن شدن مفهوم شرط سوم، در نظر بگیرید که در بررسی رابطه تغذیه با رژیم پرچربی و سکتۀ قلبی نمی‌توان کلاسترولِ بالا را عامل مخدوش‌کننده به‌شمار آورد. هر چند کلاسترولِ بالا عامل خطر شناخته‌شده‌ای برای سکتۀ قلبی است (شرط اول) و با نوع رژیم غذایی فرد رابطه دارد (شرط دوم)، اما این سه متغیر به‌صورت زنجیره‌ای متوالی در طول هم قرار دارند، یعنی دست‌کم بخشی از کلاسترولِ بالای فرد ناشی از تغذیه وی است و بخشی از اثر تغذیه نامناسب در بروز سکتۀ از طریق افزایش کلاسترول خون صورت می‌گیرد. در این جا خطایی وجود ندارد و رابطه‌ای، به‌غلط، مخدوش نشده است. در حالی که، سوگرایی مخدوش‌شدگی یک خطاست.

از آن جا که اثرات مخدوش‌کننده را در مرحله تجزیه و تحلیل می‌توان بررسی کرد، این خطای منظم با دو خطای منظم انتخاب و اطلاعات متفاوت است. مشاهده تفاوت در میزان رابطه بین متغیر مواجهه و پی‌آمد، پیش و پس از در نظر گرفتن اثر متغیر مخدوش‌کننده، بیانگر میزان دخالت متغیر مخدوش‌کننده در نتایج است و این کار در مرحله تجزیه و تحلیل امکان‌پذیر است. از سوی دیگر، تذکر این امر نیز شایسته است که اثر متغیر مخدوش‌کننده تابع قانون همه یا هیچ نیست؛ همواره می‌توان انتظار درجاتی از اثر مخدوش‌کننده را داشت و می‌توان در نظر گرفت که بخشی از رابطه خام مشاهده‌شده بین متغیر مواجهه و پی‌آمد ناشی از اثر متغیر سوم است، و بخشی از آن واقعی است.

روایی^(۱)

روایی یا اعتبار نشان‌دهنده آن است که چه قدر اندازه‌گیری یا مطالعه به نتایج صحیح و درست می‌انجامد. مطالعه یا اندازه‌گیری ممکن است به دلیل سوگرایی به نتیجه صحیح نرسد. بعد از روشن شدن مفهوم خطای تصادفی و منظم، درک مفهوم روایی آسان‌تر به نظر می‌رسد. در حقیقت، اگر اندازه‌گیری یا مطالعه‌ای دچار خطای تصادفی نباشد (یعنی پایا^(۲) باشد)، و از سوی دیگر سوگرایی نیز نداشته باشد، آن مطالعه یا اندازه‌گیری روا^(۳) است. معمولاً مشخص کردن میزان روایی در اندازه‌گیری‌ها آسان‌تر است، زیرا با وجود معیارها^(۴) و مقایسه نتایج با آن معیارها می‌توان میزان درستی نتایج را بررسی کرد. اما، انجام این کار در مطالعه‌های اپیدمیولوژیک کار ساده‌ای نیست، زیرا معیار مشخص و دست‌یافتنی وجود ندارد که بتوان نتایج مطالعه را با آن مقایسه و بررسی کرد. در حقیقت، روایی به مفهومی اشاره دارد که تحت تأثیر عوامل متفاوتی در مرحله طراحی، اجرا، و تجزیه و تحلیل مطالعه قرار می‌گیرد. روش‌شناسی پژوهش نیز همت اصلی خود را مصروف ارائه اصولی می‌کند که با رعایت آنها بر روایی مطالعه افزوده شود. البته همان‌گونه که در مبحث سوگرایی مخدوش‌شدگی مطرح شد، برای برخورد با خطاهای منظم روش‌هایی آماری وجود دارد که در نهایت بر روایی نتایج به دست آمده از مطالعه می‌افزاید. برای روایی دو نوع روایی درونی^(۵) و

1. validity

2. reliable

3. valid

4. standards

5. internal validity

برونی^(۱) قایل می‌شوند که در ادامه بحث آنها را توضیح می‌دهیم.

روایی درونی

روایی درونی به این امر اشاره دارد که نتایج مطالعه تا چه حد به درستی بیانگر واقعیت در جمعیت در حال مطالعه است. بدیهی است که اگر نتایج یک مطالعه در جمعیت در حال مطالعه از صحت کافی برخوردار نباشد، نمی‌توان از روایی نتایج آن در دیگر جمعیت‌ها صحبت کرد. روایی درونی یک مطالعه براساس ویژگی‌های خود مطالعه و محدودیت‌های درون آن مشخص می‌شود. بنابراین، اگر مطالعه‌ای برآوردی صحیح از اثرات مورد مطالعه، در محدوده جمعیت در حال مطالعه ارائه دهد، دارای روایی درونی است. این امر به نحوه طراحی، اجرا، و تجزیه و تحلیل آن مطالعه بر می‌گردد.

روایی برونی

نتایج به دست آمده از یک مطالعه دقیق که در جمعیتی مشخص و محدود اجرا شده است، لزوماً قابل تعمیم به جمعیتی بزرگ‌تر نیست. روایی برونی به میزان تعمیم‌پذیری نتایج در دیگر جمعیت‌ها اشاره دارد. روایی برونی به این پرسش‌ها پاسخ می‌دهد که آیا می‌توان نتایج این مطالعه را در مورد سایر بیماران که مثلاً مسن‌تر هستند، از نظر اقتصادی متفاوت‌اند، یا شدت بیماری‌شان متفاوت است تعمیم داد. البته میزان تعمیم‌پذیری نتایج مطالعه، در نحوه انتخاب نمونه‌های آن مطالعه، نوع بیماری، و رفتار و مشی آن در گروه‌های مختلف بستگی دارد. مشاهده نتایج مطالعه در گروه‌های متفاوتی از افراد از لحاظ متغیرهای مختلف مانند جنس، سن، شدت بیماری و... می‌تواند راهنمای مفیدی در تعیین میزان تعمیم‌پذیری نتایج مطالعه به جمعیت‌های دیگر باشد.

در نهایت، هدف مطالعه اپیدمیولوژیک نتیجه‌گیری‌های درست است. برای این کار، لازم است به همه جنبه‌های مطالعه، از مرحله طراحی، اجرا، گردآوری اطلاعات، و در نهایت تجزیه و تحلیل و ارائه نتایج توجه کامل بشود. باید به یاد داشت که در تمام این مراحل امکان سوگرایی وجود دارد که می‌تواند نتایج اشتباه را به دنبال داشته باشد. بنابراین، همواره باید به منابع ممکن سوگرایی دقت داشت و اثرات احتمالی آن را در نظر گرفت. این امر نه تنها برای پژوهشگران مفید است، بلکه برای استفاده‌کنندگان از نتایج طرح‌های پژوهشی و خوانندگان مقاله‌ها نیز بسیار مهم است که همواره نسبت به روایی نتایج مطالعه دقت و حساسیت داشته باشند.

برهم‌کنش^(۲)

با توجه به این که این فصل به خطاهای پژوهش می‌پردازد، نخستین توضیحی که درباره

برهم‌کنش (اثر متقابل) باید داده شود این است که برهم‌کنش خطا نیست بلکه نوعی رابطه است و، به دلیل نزدیکی آن با موضوع متغیر مخدوش‌کننده، طرح آن در این بخش می‌تواند مفید باشد.

تاکنون، در بحث رابطه میان متغیرها، اثر متغیر مواجهه بر متغیر پی‌آمد را مشاهده کردیم. هم‌چنین، دیدیم که چگونه این رابطه می‌تواند تحت تأثیر متغیر سوم قرار گیرد. اما، در واقعیت، متغیرهای چندی بر یک پی‌آمد مؤثر هستند، و در این حالت این پرسش پیش می‌آید که برهم‌کنش و نسبت چند متغیر مواجهه با یک متغیر پیامد چگونه است. مواقعی که اثر دو یا چند مواجهه یا عامل خطر بر یک پیامد یا بیماری، با انتظار ما براساس اثرات تک‌تک آنها متفاوت باشد، می‌گوییم که متغیرهای مواجهه برهم‌کنش (اثر متقابل) دارند. برای مثال، هنگامی که ملاحظه می‌کنیم سیگار موجب افزایش خطر سرطان ریه به میزان ده برابر می‌شود و مواجهه با آزبست نیز خطر سرطان ریه را پنج برابر می‌کند، اما افراد سیگاری که سابقه مواجهه با آزبست را دارند ۶۰ برابر بیشتر دچار سرطان می‌شوند، در این حالت می‌گوییم که سیگار و آزبست در بروز سرطان ریه برهم‌کنش مثبت یا هم‌افزایی^(۱) دارند. البته، می‌توان برهم‌کنش منفی را هم در نظر گرفت که در آن اثر توأم دو متغیر، کم‌تر از انتظار ما براساس اثر تک‌تک مواجهه‌ها باشد. برای رسیدن به درک درستی از برهم‌کنش باید مفهوم مقدار موردانتظار^(۲) را روشن کنیم.

برای روشن‌تر شدن مطلب، شکل ۳ را ببینید. دو عامل الف و ب را به‌عنوان عوامل خطر مؤثر بر بیماری خاصی در نظر بگیرید. میزان بروز این بیماری، در حالتی که هر دو عامل خطر الف و ب وجود ندارند ۳ واحد است. در افرادی که عامل الف در آنها وجود دارد ولی عامل ب وجود ندارد، میزان بیماری ۹ واحد یا سه برابر شده است. در افرادی که عامل ب در آنها وجود دارد اما عامل الف وجود ندارد، میزان بیماری ۱۵ واحد یا پنج برابر شده است. حال، پرسش این است که اگر هر دو عامل در فردی مثبت شود، انتظار داریم که خطر بیماری به چه میزانی افزایش یابد. اگر میزان بیماری برابر ۲۴ شود، به‌معنای آن است که اثر دو عامل با هم جمع شده است و خطر بیماری در مجموع هشت برابر شده است. اما ممکن است انتظار ما این باشد که اثر دو عامل در هم ضرب شود و انتظار داشته باشیم که خطر بیماری نسبت به حالتی که هر دو عامل منفی است ۱۵ برابر یا ۴۵ واحد گردد. مدل اول مدل تجمعی^(۳) است. بر اساس این مدل، انتظار ما این است که اثر دو عامل با هم جمع شود. مدل دوم که انتظار ما ضرب شدن اثر دو عامل است، مثالی نزدیک از مدل ضربی^(۴) است. بنابراین، بود یا نبود برهم‌کنش، بستگی به انتظار ما (براساس مدل پیش‌نهادی) دارد. در هر حال، وجود یا عدم وجود برهم‌کنش به نوع مدل پیش‌نهادی نیز بستگی دارد، به‌طوری که ممکن است بر اساس مدل ضربی دو متغیر برهم‌کنش نداشته باشند، اما بر اساس مدل تجمعی رابطه مشاهده شده، برهم‌کنش باشد.

1. synergism

2. expected

3. additive model

4. multiplicative model

		عامل الف	
		-	+
عامل ب	-	۳	۹
	+	۱۵	؟

شکل ۳- میزان بروز یک بیماری خاص در گروه‌های مختلف از لحاظ مواجهه با عامل‌های الف و ب.

رابطه بین سرطان کبد، و مواجهه با آفاتوکسین و هپاتیت مزمن B، به عنوان عوامل خطر سرطان کبد، را در نظر بگیرید. همان‌گونه که در جدول ۱ ملاحظه می‌کنید، خطر نسبی بروز سرطان کبد در افرادی که آنتی ژن HBs در آنها مثبت بوده و سابقه مواجهه با آفاتوکسین را داشته‌اند، بر اساس هر دو مدل ضربی و تجمعی، به مراتب بیشتر از انتظار ما براساس هر یک از این دو عامل به تنهایی است.

جدول ۱- خطر نسبی سرطان کبد در افرادی که در معرض آفاتوکسین و/یا هپاتیت مزمن B قرار دارند

		آفاتوکسین	
		مثبت	منفی
HBsAg	منفی	۳/۴	۱/۵
	مثبت	۵۹/۴	۷/۳

چگونگی برخورد با خطاهای پژوهش

شاید به جرأت بتوان گفت که فلسفه وجودی روش‌شناسی پژوهش و آمار تحلیلی، برخورد و رویارویی با انواع گوناگون خطا در پژوهش‌های اپیدمیولوژیک است. چه روش‌شناسی و چه آمار، روش‌هایی برای مقابله با خطاهای تصادفی و منظم، و نیز برآورد و محاسبه نقش آنها در نتایج مطالعه ارائه می‌دهند. در این مبحث راه‌هایی که روش‌شناسی در مرحله طراحی و آمار، عمدتاً در مرحله تجزیه و تحلیل، برای برخورد با خطاها در اختیار می‌گذارند را با هم مرور می‌کنیم.

خطاهای تصادفی

اندازه نمونه مطالعه یا تعداد دفعات تکرار مشاهده‌ها عمده‌ترین عاملی است که بر خطاهای تصادفی مؤثر است، زیرا منشاء اصلی خطاهای تصادفی در مطالعه‌های اپیدمیولوژیک خطای نمونه‌گیری است. به همین دلیل، مهم‌ترین کاری که می‌توان برای افزایش پایایی مطالعه انجام داد افزایش اندازه نمونه و/یا تکرار اندازه‌گیری‌ها است.

استفاده از ابزارهای اندازه‌گیری پایاتر و استانداردسازی روش‌های اندازه‌گیری، از طریق آموزش و

به کاربردن تعریف دقیق و عملی نیز بسیار مؤثر است. روش‌های آماری این امکان را فراهم آورده‌اند که در مرحله طراحی تعداد نمونه لازم برای به دست آوردن دقت کافی را محاسبه کنیم، یا با پیش‌نهاد روش‌هایی برای تکرار اندازه‌گیری‌ها توسط مشاهده‌گرهای مختلف یا نحوه نمونه‌گیری، پایایی نتایج مطالعه را افزایش دهیم. در مرحله تجزیه و تحلیل نیز کار اصلی، محاسبه میزان خطای تصادفی موجود در مشاهده‌ها و نتایج، و ارائه درست آنها به کمک محاسبه حدود اطمینان، مقدار پی^(۱) و آزمون‌های آماری است. تنها با در نظر گرفتن میزان دخالت خطای تصادفی در نتایج ارائه شده است که می‌توان مطمئن شد در نتیجه‌گیری‌ها دچار اشتباه نخواهیم شد.

نحوه برخورد با خطای منظم

همان‌گونه که پیش از این گفته شد، از میان خطاهای منظم با دو نوع سوگرایی انتخاب و سوگرایی اطلاعات تنها در مرحله طراحی و اجرا می‌توان برخورد کرد، و تنها با دقت در طراحی و پایش روند گردآوری داده‌ها است که می‌توان جلوی آن را گرفت. اما خطای مخدوش‌شدگی چه در مرحله طراحی و اجرا، و چه در مرحله تجزیه و تحلیل، قابل کنترل است. در ادامه به معرفی روش‌های مقابله با خطای مخدوش‌شدگی در هر دو مرحله طراحی و اجرا، و تجزیه و تحلیل خواهیم پرداخت.

برخورد با خطای مخدوش‌شدگی در مرحله طراحی

سه روش عمده برای برخورد با خطای ناشی از متغیر مخدوش‌کننده در مرحله طراحی وجود دارد که شامل محدودسازی^(۲)، همسان‌سازی^(۳) و تصادفی‌سازی^(۴) است.

۱- محدودسازی: در این روش تلاش می‌شود اثر متغیر مخدوش‌کننده با یکسان‌کردن همه افراد در حال مطالعه، از نظر آن متغیر، حذف شود. برای مثال، با استفاده از این روش در بررسی رابطه بین بروز سکته قلبی و مصرف قهوه، به منظور پرهیز از اثر مخدوش‌کننده سیگار، مطالعه را تنها در افراد سیگاری یا غیرسیگاری اجرا می‌کنند.

۲- همسان‌سازی: در این روش تلاش می‌شود تا انتخاب افراد برای مطالعه طوری انجام شود که توزیع آنها از نظر متغیر مخدوش‌کننده در گروه‌های مختلف مواجهه (در مطالعه هم‌گروهی) یا گروه‌های پی‌آمد (در مطالعه مورد-شاهدی) یکسان شود. به عنوان مثال، در مطالعه مورد-شاهدی بررسی رابطه مصرف قهوه و بروز سکته قلبی، سعی می‌شود اگر ۴۰ درصد افراد مورد (سکته قلبی) مصرف‌کننده سیگار هستند، گروه شاهد نیز به گونه‌ای انتخاب شود که ۴۰ درصد سیگاری باشند. برای اجرای این کار از دو شیوه استفاده می‌شود. در شیوه اول که همسان‌سازی فراوانی^(۵) نام دارد، تنها سعی می‌شود توزیع کلی افراد از لحاظ متغیر مخدوش‌کننده شبیه هم شود؛ اما در نوع دوم که

1. p-value

2. restriction

3. matching

4. randomization

5. frequency matching

همسان‌سازی فردی^(۱) نامیده می‌شود، در ازای هر موردی که وارد مطالعه می‌شود یک یا چند شاهد گرفته می‌شود که از لحاظ متغیر مخدوش‌کننده دقیقاً شبیه مورد خودش باشد. برای مثال، اگر فردی با سکتۀ قلبی و مصرف‌کنندۀ سیگار وارد مطالعه شده است، شاهد آن فردی خواهد بود که سکتۀ نکرده ولی سیگار مصرف می‌کند. با توجه به اهمیت همسان‌سازی در مطالعه‌های مورد-شاهدی در فصل مطالعه‌های مورد-شاهدی بیش‌تر به آن پرداخته شده است.

۳- تصادفی‌سازی: در مطالعه‌های مداخله‌ای از روش دیگری برای یکنواخت‌کردن توزیع متغیرهای مخدوش‌کننده در گروه‌های مطالعه استفاده می‌شود که تصادفی‌سازی یا تخصیص تصادفی^(۲) است. این روش باعث می‌شود که نه تنها دو گروه از لحاظ متغیرهای مخدوش‌کنندۀ شناخته‌شده یا اندازه‌گیری‌شده شبیه هم شوند، بلکه در صورت کافی بودن اندازه نمونه مطالعه، می‌توان انتظار داشت که گروه‌های در حال مطالعه از نظر عواملی که اندازه‌گیری نشده‌اند نیز شبیه هم شوند. هر چند این روش بهترین روش برای حذف متغیرهای مخدوش‌کننده در مرحله طراحی است، استفاده از آن محدود به مطالعه‌های مداخله‌ای می‌شود که این مطالعه‌ها نیز تنها در مواجهه‌های درمانی در انسان کاربرد دارند.

برخورد با خطای مخدوش‌کشدگی در مرحله تجزیه و تحلیل

روش‌های برخورد با مخدوش‌کننده‌ها در مرحله طراحی، با توجه به محدودکردن نمونه‌های در دسترس مشکلاتی در اجرای طرح ایجاد می‌کند. این کار با افزایش تعداد متغیرهای مخدوش‌کننده که قرار است حذف شوند بسیار مشکل می‌شود و نمی‌توان انتظار داشت که تعداد زیادی متغیر را با روش محدودسازی یا همسان‌سازی کنترل کرد و باید به روش‌هایی برای حل این مشکل در مرحله تجزیه و تحلیل اندیشید. از سوی دیگر، امروزه با پیش‌رفت سریع روش‌های آماری و دست‌رسی آسان به اجرای آنها با استفاده از نرم‌افزارهای رایانه‌ای، امکان برخورد با متغیرهای مخدوش‌کننده در مرحله تجزیه و تحلیل بیش از پیش فراهم است و تمایل پژوهشگران برای کنترل متغیرهای مخدوش‌کننده در مرحله تجزیه و تحلیل بسیار افزایش یافته است. روش‌های آماری برای برخورد با اثر متغیر مخدوش‌کننده شامل دو دسته بزرگ تجزیه و تحلیل طبقه‌بندی‌شده^(۳) و روش‌های مدل‌سازی آماری^(۴) است. البته پرداختن به هر یک از این روش‌ها از حوصلۀ این فصل خارج است و تنها به معرفی اجمالی آنها می‌پردازیم.

۱- تجزیه و تحلیل طبقه‌بندی‌شده: در این روش که به آن تطبیق‌دادن^(۵) نیز می‌گویند، رابطه میان متغیرهای مواجهه و پی‌آمد مورد نظر به صورت لایه‌بندی‌شده در طبقه‌های^(۶) مختلف متغیر مخدوش‌کننده، به‌طور جداگانه محاسبه می‌شود، و در نهایت میانگین رابطه مشاهده‌شده در طبقه‌های مختلف، با توجه به وزن هر طبقه از لحاظ تعداد نمونه موجود در آن، محاسبه می‌شود. همان‌گونه که در شکل ۲ ملاحظه می‌کنید، رابطه بین بروز سکتۀ قلبی و مصرف قهوه در دو لایۀ افراد

1. individual matching

2. random allocation

3. Stratified analysis

4. statistical modeling

5. adjustment

6. strata

سیگاری و غیرسیگاری به طور جداگانه بررسی شده است و با محاسبه نسبت برتری (OR) در هر لایه، میزان این رابطه تعیین می شود. سپس میانگین نسبت های برتری با توجه به تعداد نمونه هر طبقه محاسبه می شود. در این مثال، میانگین وزنی دو نسبت شانس در دو لایه محاسبه شده و به عنوان شاخصی از رابطه بین متغیر مواجهه و پی آمد، بعد از حذف اثر متغیر مخدوش کننده، در نظر گرفته می شود. بنابراین، اساس این روش بر محاسبه میزان رابطه دو متغیر در لایه های متغیر سوم، و سپس محاسبه میانگین وزنی آنها است. با این روش رابطه دو متغیر مواجهه و پی آمد، مستقل از اثرات متغیر سوم، به دست می آید.

۲- مدل سازی: روش تجزیه و تحلیل لایه بندی شده نیز دارای محدودیت هایی است، زیرا با افزایش تعداد متغیرهای مخدوش کننده و تعداد طبقه های متغیرهای مخدوش کننده، اندازه کلی نمونه در این طبقه ها شکسته شده و به دلیل تعداد محدود نمونه در هر طبقه توان کمی برای کشف روابط وجود خواهد داشت. به همین دلیل، برای مشخص کردن رابطه بین دو متغیر پس از حذف اثرات یک یا چند متغیر دیگر از روش های مدل سازی رگرسیون^(۱) استفاده می شود. بحث درباره جزئیات این روش ها خارج از محدوده اهداف این کتاب است.

جمع بندی

- ۱- با توجه به اهمیت مطالعه های تحلیلی که به بررسی روابط علیتی می پردازد، شناخت اصول تعیین روابط علیتی در پژوهش های اپیدمیولوژیک از اهمیت زیادی برخوردار است.
- ۲- برای اثبات رابطه علیتی، ابتدا باید به وجود رابطه و تصادفی نبودن آن پی برد. مشاهده رابطه قوی و پایدار بودن مشاهده رابطه در مطالعه های متعدد دلیل بر وجود رابطه است. البته هر رابطه ای علیتی نیست و برای اثبات علیتی بودن یک رابطه باید براساس دیگر معیارهای ارائه شده توسط هیل شامل ترتیب زمانی، هم سویی بودن تغییرات علت و معلول، شواهد زیست شناسی، برگشت پذیری بودن رابطه، همسان سازی، و اختصاصی بودن رابطه عمل نمود.
- ۳- خطاهایی که در پژوهش های اپیدمیولوژیک با آن سروکار داریم شامل خطای تصادفی یا شانسی، و خطای منظم یا سوگرایی است.
- ۴- خطای تصادفی می تواند ناشی از خطای انسانی، ابزار، و تغییرپذیری موضوع مطالعه باشد.
- ۵- پایایی، مفهوم و شاخصی است که میزان دخالت خطای تصادفی را در اندازه گیری ها یا کل کار پژوهشی بیان می کند و با کاهش میزان خطای تصادفی، ثبات یا پایایی نتایج در تکرار مشاهده ها یا اندازه گیری ها افزایش می یابد.
- ۶- خطای منظم به خطایی گفته می شود که ایجاد نتیجه گیری های غلط می کند و ناشی از تکرار الگوی خاصی از خطا در مشاهده ها است. خطای منظم شامل سه نوع سوگرایی انتخاب، سوگرایی اطلاعات، و سوگرایی مخدوش شدگی است.
- ۷- در سوگرایی انتخاب، شانس انتخاب افراد به عنوان نمونه مطالعه در تمامی افراد جامعه یکسان

نیست.

- ۸- سوگرایی اطلاعات، ناشی از عدم دقت کافی روش‌ها و ابزارهای اندازه‌گیری است و دارای دو نوع افتراقی و غیرافتراقی است.
- ۹- متغیر مخدوش‌کننده، متغیری است که رابطه متغیر مواجهه و پی‌آمد را به غلط نشان می‌دهد یا پنهان می‌کند.
- ۱۰- روایی به درستی نتایج مطالعه یا اندازه‌گیری‌های متغیر اشاره می‌کند و شامل دو نوع درونی و برونی است. روایی درونی به درستی نتایج در محدوده جامعه مورد مطالعه اشاره می‌کند و روایی برونی به تعمیم‌پذیری نتایج مطالعه به جوامعی غیر از جامعه مورد مطالعه مربوط است.
- ۱۱- هنگامی که اثر توأم دو متغیر بر یک بیماری یا پی‌آمد، با میزان مورد انتظار براساس اثر هر کدام از آنها به تنهایی تفاوت کند، به اصطلاح می‌گوییم که دو متغیر برهم‌کنش دارند.
- ۱۲- روش‌شناسی پژوهش و آمار تحلیلی، در برخورد با خطاهای تصادفی و منظم در مرحله طراحی، و تجزیه و تحلیل ما را یاری می‌رسانند. در مرحله طراحی، استانداردسازی روش‌های اندازه‌گیری به ما کمک می‌کند تا خطای تصادفی ناشی از انسان و ابزار را کم کنیم. هم‌چنین، انواع مطالعه‌ها از نظر قدرت مقابله با خطاهای منظم با یکدیگر متفاوت هستند. در مرحله تجزیه و تحلیل نیز، آمار تحلیلی برای برخورد با خطاها و محاسبه آنها روش‌های گوناگونی را ارائه می‌دهد.

پرسش‌های پایانی

- ۱- در یک مطالعه مورد-شاهدی بزرگ از موارد مبتلا به سرطان لوزالمعده، ۱۷٪ از بیماران هنگام تشخیص دچار دیابت هستند؛ در حالی که در گروه شاهد که از نظر سن، جنس، نژاد و چند متغیر دیگر به هم شبیه هستند تنها ۴٪ دچار دیابت هستند. پژوهشگران نتیجه گرفته‌اند که دیابت در بروز سرطان لوزالمعده نقشی به‌عهده دارد. آیا این نتیجه‌گیری درست است؟
- ۲- روش‌های برخورد با متغیر مخدوش‌کننده را نام ببرید.
- ۳- در یک مطالعه هم‌گروهی، افرادی که واکسن هیپاتیت B تزریق کرده‌اند ۱/۶ برابر بیشتر دچار سرطان کبد شده‌اند. چه خطاهایی می‌تواند ما را به این نتیجه ناهم‌آهنگ با شواهد زیست‌شناختی برساند؟
- ۴- پزشکی متوجه شده است که از ۲۴ کودکی که در یک ماه گذشته به دلیل اسهال به مرکز بهداشتی روستایی محل کار وی آورده شده‌اند، ۱۷ مورد پسر هستند. وی نتیجه‌گیری می‌کند که در روستای محل کارش پسرها بیشتر از دخترها دچار اسهال می‌شوند. در نتیجه‌گیری او چه خطاهایی ممکن است رخ داده باشد؟

پاسخ پرسش‌های پایانی

پاسخ پرسش ۱- در این جا باید به اصل تقدم زمانی برای برقراری رابطه علیتی توجه کرد. ممکن است

افراد به دلیل سرطان لوزالمعده دچار دیابت شده باشند.

پاسخ پرسش ۲- به متن کتاب مراجعه شود.

پاسخ پرسش ۳- ابتدا ممکن است این رابطه تصادفی باشد و باید، با بیان حدود اطمینان برای خطر نسبی مشاهده شده، از تصادفی نبودن آن اطمینان پیدا کرد. خطای دیگر می تواند سوگرایی اطلاعات باشد به گونه ای که در افرادی که واکسن زده اند، پی آمد دقیق تر سنجیده شده باشد. در نهایت سوگرایی مخدوش شدگی ممکن است رخ داده باشد، به طوری که در افراد واکسن زده دیگر عوامل خطر شایع تر باشد.

پاسخ پرسش ۴- ابتدا باید از تصادفی نبودن اختلاف مشاهده شده مطمئن شد. در مرحله بعدی ممکن است سوگرایی انتخاب باعث مراجعه بیشتر بیماران پسر شده باشد و در مرحله بعدی باید وجود عوامل مخدوش کننده را در نظر گرفت.

منابع

۱. فتوحی ا، کمانگرف، مجد ا، میرعمادی ا. مبانی پژوهش در علوم پزشکی. انتشارات پزشکی، ۱۳۷۶.
۲. مجدزاده ر، هلاکویی ک، محمدک و همکاران. اثربخشی واکسن ب‌ت‌ژ در پیشگیری از سل ریوی بالغین استان تهران ۷۸-۱۳۷۷. مجله حکیم، ۱۳۷۹، دوره ۳، شماره ۱، ص ۷۵.
3. Gordis L. *Epidemiology*. W.B. Saunders, 2000.
4. Greenberg RS et al. *Medical Epidemiology*. Lange Medical Books/Mc GrawHill, 2001.
5. Kahn HA, Sampos CT *Statistical Methods in Epidemiology*. Oxford University Press, 1989.
6. Mausner JS, Kramer S. *Epidemiology: An Introductory Text*. W. B. Saunders, 1985.
7. Szklo M, Javier Nieto F. *Epidemiology: Beyond the Basics*. Aspen publishers, Maryland, 2000.
8. Wingo PA, Higgins JE, Rubin GL. *An Epidemiologic Approach to Reproductive Health*. CDC, 1991.

منابع برای مطالعه بیشتر

1. Szklo M, Javeir Nieto F. *Epidemiology: Beyond the Basics*, Aspen publishers, Maryland, 2000.

این کتاب انواع خطاها، و به ویژه نحوه برخورد با آنها را با زبانی روان و به صورت نسبتاً پیشرفته تشریح می کند.

2. Gordis L. *Epidemiology*, W.B. Saunders, 2000.

این کتاب به صورت مقدماتی به مفاهیمی مانند خطای منظم، برهم‌کنش و نحوه برخورد با آن می‌پردازد.

3. Kahn HA, Sampos CT. *Statistical Methods in Epidemiology*. Oxford University Press, 1989.

برای مطالعه پیش‌رفته‌تر درباره روش‌های برخورد با خطاهای منظم و به‌ویژه روش‌های تطبیق کتاب مناسبی است.