



کارگاه های دوره ای معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی گیلان

ویژه کارشناسان مراکز تحقیقاتی در سال ۹۷

# روش تحقیق و پروپوزال نویسی

بخش پنجم - مطالعات همگروهی و ارزش تشخیصی



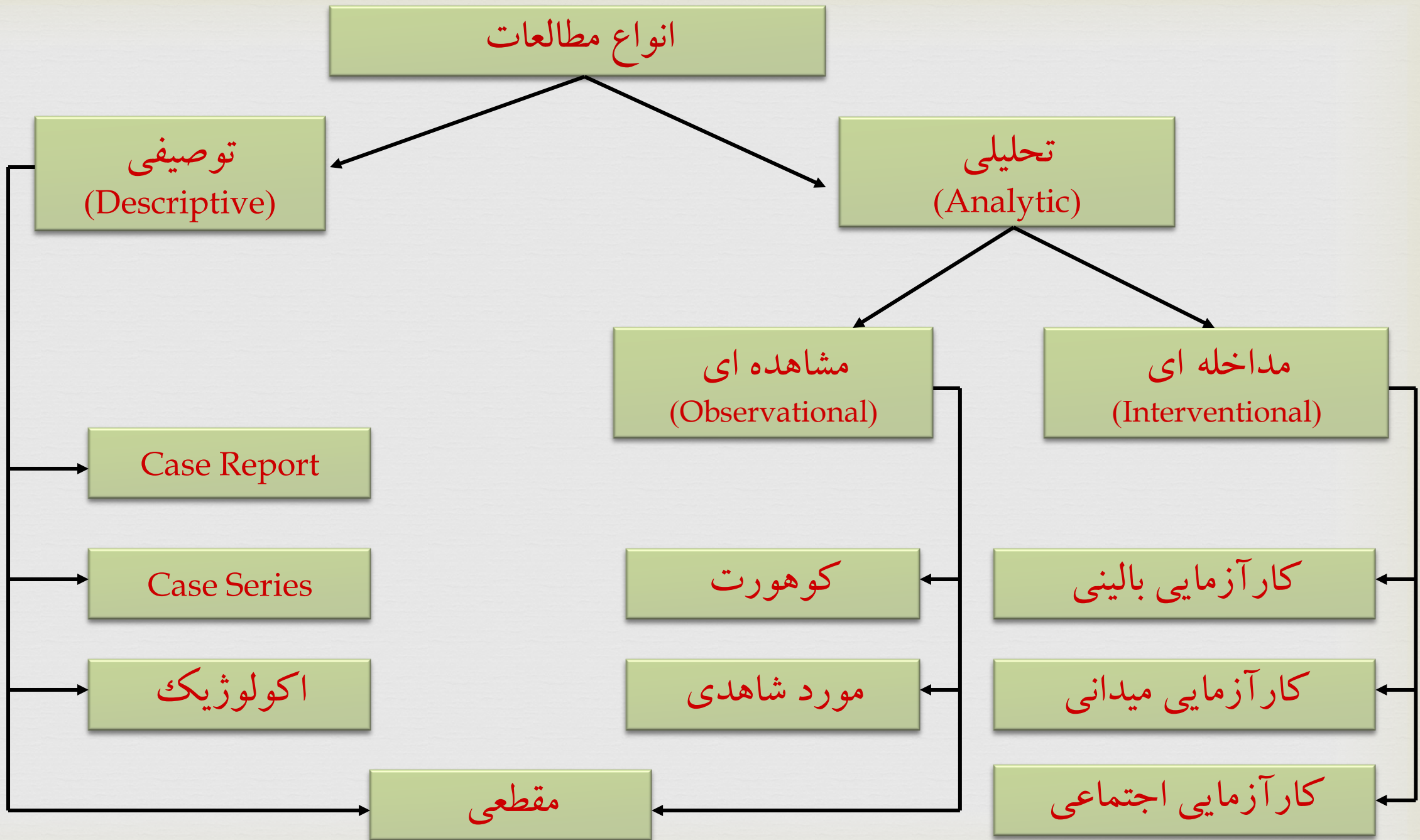
# مطالعات همگروهی (کوهورت)

آقای حبیب اسلامی - معاونت تحقیقات و فناوری

## اهداف کارگاه :



- پس از یادگیری این مطالب، فراگیرنده قادر خواهد بود :
۱. توانمندی تشخیص و طراحی یک مطالعه همگروهی را کسب کند.
  ۲. توانمندی تشخیص نقاط قوت و ضعف یک مطالعه همگروهی را کسب نماید.
  ۳. انواع مطالعه های همگروهی و نقاط ضعف و قوت هریک را شرح دهد.



مطالعات تحلیلی به دو سؤال زیر پاسخ می دهند:



الف) آیا ارتباط آماری بین بیماری و عامل مورد نظر وجود دارد؟

ب) اگر ارتباطی وجود دارد قدرت این ارتباط چقدر است؟

# مطالعات همگروهی (کوهورت)



برای به دست آوردن مدارک بیشتر برای رد یا قبول وجود ارتباط بین مواجهه و بیماری مورد نظر انجام می‌شود.

واژه کوهورت (همگروه) یک واژه رومی برای دسته ای از سربازان بود که در یک گروه رژه می‌رفتند.

در اپیدمیولوژی، یک همگروه (کوهورت) به معنی گروهی از افراد تحت مطالعه است که در یک خصوصیت یا تجربه مشترک هستند و با گذشت زمان پیگیری می‌شوند. مثل دانش‌آموزان یک کلاس، سربازان در جبهه، گیرندگان یک واکسن و ...

## موارد کاربرد مطالعات هم گروهی



- وقتی شواهد خوبی برای ارتباط بین مواجهه و بیماری وجود دارد (بر اساس مطالعات مقطعی و مورد شاهدی قبلی).
- وقتی مواجهه نادر بوده ولی بروز بیماری در مواجهه یافتگان بالاست.
- وقتی فرسایش (ریزش) همگروه‌های مورد بررسی حداقل باشد (پیگیری مواجهه یافتگان آسان باشد، همکاری خوب داشته باشند و ...)
- وقتی منابع مالی فراهم باشد.



## مسیر حرکت در مطالعات مورد شاهدهی و کوهورت



مطالعه مورد شاهدهی:



مطالعه کوهورت:



مطالعه های همگروهی، مستلزم پیگیری گروه های افراد در طول زمان می باشند و دو هدف اصلی دارند :



توصیفی

یعنی توصیف بروز پیامدهای خاص در دوره زمانی معین

تحلیلی

یعنی تحلیل روابط بین عوامل خطر و پیامدهای آن ها.

## مطالعه های همگروهی آینده‌نگر



در یک مطالعه همگروهی آینده‌نگر، پژوهشگر نمونه ای از افراد را انتخاب یا مشخص می کند. وی در هر فرد عواملی را اندازه می گیرد که ممکن است پیامد متعاقب را پیشگویی کنند. وی با بررسی ها یا معاینه های دوره ای، این افراد را برای یافتن پیامد (های) مورد نظر پیگیری می کند.

زمان آینده

زمان حال

بدون بیماری	بیماری
بدون بیماری	بیماری



عامل خطر وجود دارد

عامل خطر وجود ندارد

نمونه

جمعیت

## نقاط قوت



- یک راهکار قوی برای تعیین بروز و بررسی علل بالقوه یک حالت است.
- عوامل علتی بالقوه قبل از پیامد بوده اند، زیرا قبل از رویداد پیامد، اندازه‌گیری شده اند (رعایت ترتیب زمانی).
- فرصت اندازه‌گیری درست و کامل متغیرهای مهم را می‌دهد. این موضوع از سوگرایی سنجش‌ها به علت دانستن پیامد پیشگیری می‌کند.
- برای مطالعه سوابق بیماری‌های کشنده با ارزش هستند. وقتی که بیماری‌های کشنده بطور گذشته‌نگر مطالعه می‌شوند، لازم است متغیرهای مستقل گذشته، از پرونده‌های پزشکی یا دوستان و بستگان متوفی بازسازی شوند و مواردی که توجه پژوهشگران را جلب می‌کند ممکن است معرفی تمام چنین مرگ‌هایی نباشند.

## نقاط ضعف



برای مطالعه پیامدهای نادر، روشی گران و فاقد کارایی است. حتی بیماری های به نسبت رایج، نظیر سرطان کولون، در واقع در یک سال معین به قدری بندرت روی می دهند که باید افراد بسیاری برای زمانی طولانی پیگیری شوند تا پیامدهای کافی برای ایجاد نتایج با اهمیت مشاهده شود. هرچه پیامدها شایع تر باشند، طرح همگروهی آینده‌نگر، موثرتر است.

## مطالعه های همگروهی گذشته نگر

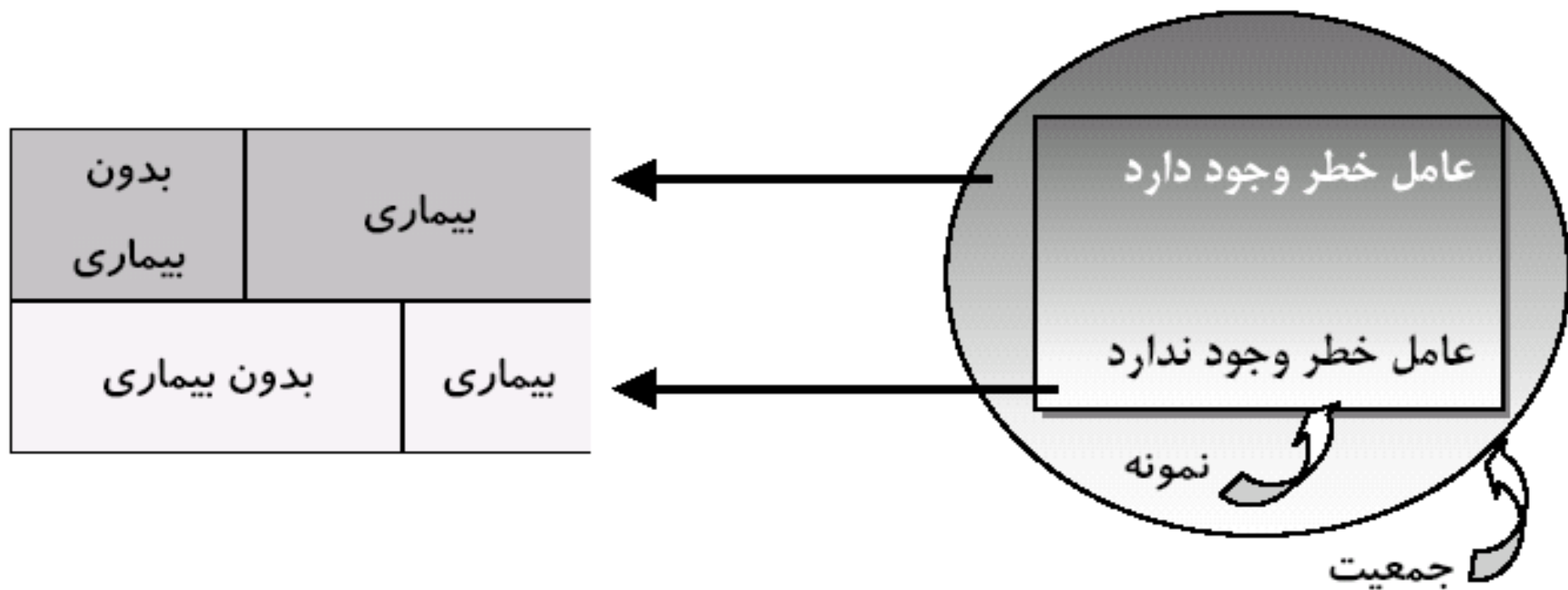


اصولا شبیه مطالعه همگروهی آینده نگر است: سنجش متغیرهای مستقل بالقوه در شروع مطالعه و سپس پیامدهای متعاقب در گروهی از افراد که در دوره زمانی معین پیگیری می شوند.

فرق بین مطالعه های همگروهی گذشته نگر و آینده نگر: در مطالعه های همگروهی گذشته نگر گردآوری همگروه، سنجش های پایه، پیگیری و پیامدها همه در گذشته اتفاق افتاده اند. انجام این نوع مطالعه تنها در صورتی امکان پذیر است که اطلاعات کافی درباره عوامل خطر و پیامدها برای همگروهی از افراد که به منظور دیگری گردآوری شده اند، در اختیار باشد.

زمان گذشته

زمان حال





## نقاط قوت



مانند مطالعه های همگروهی آینده نگر است.

می تواند تعیین کند که متغیرهای مستقل قبل از پیامدها بوده اند، زیرا سنجش ها قبل از دانستن پیامدها گردآوری شده اند، همچنین سنجش متغیرهای مستقل با دانستن این که کدام شرکت کننده پیامد مورد نظر را داشته سوگرا نشده است.

از مطالعه های آینده نگر خیلی ارزان تر و کمتر وقت گیر هستند.

در مطالعه های گذشته نگر، افراد تحت مطالعه از قبل گردآوری شده اند، سنجش های پایه از قبل انجام شده و دوره پیگیری قبلا تمام شده است.

## نقاط ضعف



نقاط ضعف اصلی: کنترل محدودی روی طراحی روش های نمونه گیری از جمعیت، و بر روی ماهیت و کیفیت متغیرهای مستقل دارد. ممکن است داده های موجود فاقد افراد و اطلاعاتی باشند که برای پاسخ دادن به موضوع پژوهش اهمیت دارند. حتی اگر داده های موجود اطلاعاتی درباره متغیرهای کلیدی داشته باشند، ممکن است ناقص و نادرست بوده، یا به طریقی اندازه گیری شده باشند که برای پاسخ دادن به موضوع پژوهش مطلوب نباشد.

## مطالعه های همگروهی چندتایی



چندین همگروه را می توان پیگیری و مقایسه کرد. مطالعه های همگروهی مضاعف با دو نمونه مجزا از افراد شروع می شوند: یک گروه که با عامل خطر بالقوه مواجهه یافته و گروه دوم شاهدها که مواجهه نیافته اند یا در سطح پایین تری مواجهه یافته اند. پس از مشخص کردن همگروه های مناسب که دارای تعداد کافی افراد یا پیامدها هستند و بنظر می رسد سطوح مختلف مواجهه با متغیر مستقل مورد نظر را دارند، مثل هر نوع مطالعه همگروهی دیگر، پژوهشگر اقدام به اندازه گیری متغیرهای مستقل و ارزیابی پیامدها می کند.

## مطالعه های همگروهی و شاهد های برونی



شکل دیگری از طرح همگروهی چندتایی مقایسه پیامدها در اعضای یک مطالعه همگروهی با اطلاعات سرشماری یا مرکز ثبت آمار است، که از آن بجای همگروه دوم استفاده می شود. برای مثال، برای تعیین اینکه آیا بروز سرطان ریه در معدنچی های اورانیوم زیاد است، بروز سرطان های دستگاه تنفس را در ۳۴۱۵ معدنچی اورانیوم با مردان سفید پوستی که در همان ایالت ها زندگی می کردند مقایسه نمودند. افزایش بروز سرطان ریه که در معدنچی ها مشاهده شد به تایید این مطلب کمک کرد که مواجهه شغلی با پرتوهای یونساز یک علت مهم سرطان ریه است.

## نقاط قوّت



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

## نقاط ضعف



در یک مطالعه همگروهی چندتایی مسئله مخدوش شدن تشدید می شود. اغلب همگروه ها (علاوه بر مواجهه با متغیر مستقل)، از جنبه های مهم دیگر نیز با هم تفاوت دارند که می تواند پیامدها را متاثر کند. اگر چه ممکن است برخی از این اختلاف ها، نظیر سن و نژاد، معلوم باشند و بتوان اندازه گیری کرد و یافته ها را از نظر آماری تطبیق نمود، ولی ممکن است سایر اطلاعات مهم در باره جمعیت شاهد در اختیار نباشد.

مطالعه های همگروهی چندتایی که بطور گذشته نگر انجام می گیرند، از نظر نقایص متداول با سایر مطالعه های همگروهی گذشته نگر وجه اشتراک دارند. داده های مهم ممکن است با بی دقتی ثبت شده باشند، ناقص باشند یا اصلا وجود نداشته باشند.

## برنامه ریزی یک مطالعه همگروهی



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

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

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



## راهکارهای به حداقل رساندن مفقود شدگان حین پیگیری

موقع عضوگیری :

☞ کسانی را که احتمال دارد گم شوند از مطالعه خارج کنید:

می خواهند جابجا شوند

مایل به بازگشت نیستند

☞ اطلاعاتی کسب کنید که ردیابی را در آینده امکان پذیر کند:

نشانی کامل، پست الکترونیکی و شماره تلفن فرد تحت مطالعه

نشانی کامل، پست الکترونیکی و شماره تلفن یک یا دو نفر از دوستان یا بستگان نزدیک که با او زندگی نمی کنند

نام، نشانی، پست الکترونیکی و شماره تلفن پزشک اصلی

## موقع پیگیری:

☞ تماس دوره ای با افراد تحت مطالعه

بوسیله تلفن: تلاش های متعدد از قبیل تلفن کردن در تعطیلات آخر هفته و عصرها  
بوسیله پست: نامه های مکرر با تمبر، یا پست الکترونیکی یا کارت ها یا پاکت های با آدرس  
بازگشت

روش های دیگر: خبرنامه، هدیه

☞ افرادی که با تلفن یا پست به آن ها دسترسی پیدا نمی شود

تماس با دوستان، بستگان یا پزشک

درخواست نشانی از خدمات پستی

## خلاصه



در مطالعه های همگروهی، به منظور توصیف بروز یا سیر طبیعی یک حالت و برای تحلیل پیشگویی کننده های (عوامل خطر) پیامدهای گوناگون، افراد تحت مطالعه در طی دوره ای از زمان، پیگیری می شوند. تعیین اینکه متغیر مستقل قبل از متغیر وابسته روی داده است، ترتیب رویدادها را مشخص می کند و به کنترل سوگرایی در آن سنجش کمک می نماید.

مطالعه های همگروهی به تعداد زیادی شرکت کننده نیاز دارند تا برای یک دوره زمانی طولانی پیگیری شوند. گاهی با تحلیل سوابق یا نمونه هایی که قبلا گردآوری شده اند می توان با استفاده از طرح همگروهی گذشته نگر بر این عیب فائق شد.

طرح همگروهی چندتایی، که در آن بروز پیامدها در همگروه هایی مقایسه می شود که اعضای آن سطوح مواجهه مختلفی نسبت به بعضی عوامل دارند و ابزار مفیدی برای مطالعه اثرات مواجهه های نادر و شغلی می باشد. سرشماری یا مرکز ثبت آمار می تواند یک گروه شاهد برونی کارآمد فراهم نماید.

به منظور تقویت استنتاج های علت و معلولی، اندازه گیری تمام عوامل مخدوش کننده بالقوه در آغاز مطالعه که ممکن است رابطه بین متغیر مستقل و وابسته را توجیه کند حائز اهمیت است. برای پیشگیری از ارزیابی پیامدهای سوگرا، باید اندازه گیری پیامدها با دقت استاندارد شده و کسانی که پیامد را تعیین می کنند تا سرحد امکان نسبت به مقادیر متغیرهای مستقل ناآگاه باشند.

با پیگیری ناقص افراد تحت مطالعه، قدرت یک طرح همگروهی تضعیف می شود. با حذف افرادی که احتمال دارد برای پیگیری در اختیار نباشند، و با یک نظام ردیابی دوره ای، و پیگیری شدید تمام افراد تحت مطالعه می توان از این خسارت ها اجتناب ورزید.

## تفاوت های اصلی بین مطالعات کوهورت و مورد شاهدی



مطالعات مورد شاهدی	مطالعات هم گروهی
<p>۱. از معلول به علت می رسد</p> <p>۲. با بیماری شروع می شود</p> <p>۳. فراوانی وجود عامل بیماریزای مفروض را در افراد بیمار نسبت به افراد بدون آن بیماری آزمون می کند.</p> <p>۴. معمولاً اولین رویکرد برای آزمون یک فرضیه است ولی برای بررسیهای اکتشافی هم مفید است.</p> <p>۵. افراد کمتری را درگیر مطالعه می کند.</p>	<p>۱. از علت به معلول می رسد</p> <p>۲. با افراد سالم شروع می شود که با عامل خطر یا علت مفروض بیماری مواجهه یافته اند.</p> <p>۳. فراوانی رخداد بیماری را در افراد مواجهه یافته نسبت به افراد بدون مواجهه آزمون می کند.</p> <p>۴. برای آزمون فرضیه هائی که دقیقاً تنظیم شده اند به کار می رود</p> <p>۵. تعداد زیادی از افراد را درگیر مطالعه می کند.</p>

## تفاوت های اصلی بین مطالعات کوهورت و مورد شاهدی



مطالعات مورد شاهدی	مطالعات هم گروهی
<p>۶. معمولاً زود به نتیجه می رسد.</p> <p>۷. برای بیماری های نسبتاً نادر مناسب است.</p> <p>۸. معمولاً فقط برآوردی از خطر نسبی را به صورت نسبت شانس به دست می دهد.</p> <p>۹. اطلاعاتی در مورد بیماری های دیگری غیر از بیماری مورد بررسی ارائه نمی کند.</p> <p>۱۰. نسبتاً ارزان است.</p>	<p>۶. معمولاً دوره های پیگیری طولانی دارد و دیر به نتیجه می رسد.</p> <p>۷. وقتی بیماری تحت بررسی نادر باشد مناسب نیست.</p> <p>۸. میزان بروز، خطر نسبی و همچنین خطر قابل انتساب (خطر منتسب) را محاسبه می کند.</p> <p>۹. می تواند علاوه بر بیماری مورد بررسی، اطلاعاتی در مورد سایر بیماری ها نیز ارائه می دهد.</p> <p>۱۰. گران است.</p>

## اجزاء یک مطالعہ همگروہی



- انتخاب افراد مورد مطالعه
- به دست آوردن داده ها در مورد وضعیت مواجهه افراد مورد مطالعه
- انتخاب گروه مقایسه
- پیگیری
- تجزیه و تحلیل نتایج

## تجزیه و تحلیل نتایج



تعیین میزان بروز بیماری در گروه مواجهه یافته و گروه بدون مواجهه  
سپس برآورد کردن خطر بیماری در اثر مواجهه (یا عامل خطر):

خطر نسبی (Relative Risk) یا RR

خطر قابل انتساب (Attributable Risk) یا AR



# تعیین میزان بروز بیماری (Incidence rate) در گروه مواجهه یافته و گروه بدون مواجهه



		Disease		<u>Totals</u>	Incidence of Disease
		Yes	No		
Exposure	Yes	a	b	a + b	a / (a + b)
	No	c	d	c + d	c / (c + d)

$$\text{Relative Risk (RR)} = I_{\text{exp}} / I_{\text{non-exp}} = [a/(a+b)] / [c/(c+d)]$$

## خطر قابل انتساب (Attributable Risk) یا (AR)



میزان بروز در افراد مواجهه نیافته - میزان بروز بیماری در افراد مواجهه یافته

100 ×

~~خطر قابل انتساب =~~

میزان بروز بیماری در گروه مواجهه یافته

☞ نشان می‌دهد که بیماری تا چه اندازه به مواجهه قابل انتساب است

☞ یعنی با کنترل مواجهه تا چه اندازه می‌توان بیماری را کاهش داد؟

☞ نام دیگر: اختلاف خطر یا Risk Difference

## خطر قابل انتساب جمعیت (PAR)



میزان بروز در افراد مواجهه نیافته - میزان بروز بیماری در کل جمعیت

$100 \times$

میزان بروز بیماری در کل جمعیت

برآوردی از میزان کاهش بیماری در جمعیت در اثر کنترل مواجهه به ما می دهد.

## مقایسه RR و OR



در مطالعه کوهورت OR می تواند برآورد خوبی از RR باشد اگر:

- بیماری بروز بالایی نداشته باشد

در مطالعه مورد شاهدی OR می تواند برآورد خوبی از RR باشد اگر:

- بیماری بروز بالایی نداشته باشد

- موردها نماینده بیماران جامعه باشند

- شاهدها نماینده سالم های جامعه باشند



با تشکر از توجه شما

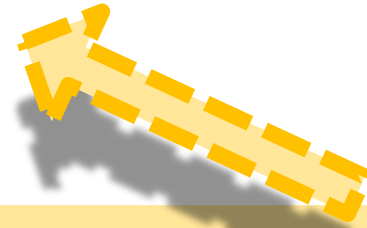
# مطالعات ارزش تشخیصی

خانم الهه رفیعی - معاونت تحقیقات و فناوری

■ تمایز افراد بیمار از سالم بوسیله روش هایی که از آن به عنوان تست های تشخیصی شناخته می شوند در علوم پزشکی گسترش فراوانی یافته است. در برخی موارد استفاده از روش هایی که با عنوان استاندارد طلایی شناخته می شوند در عمل کاربرد ندارد و در عوض روش هایی به عنوان جایگزین آن ها مورد استفاده قرار می گیرد.

■ علل گوناگونی برای استفاده از این جایگزین ها وجود دارد. بطور مثال قابل حمل و نقل نبودن دستگاه های مورد استفاده به عنوان استاندارد طلایی در کارهای میدانی، سهولت انجام تست تشخیصی جایگزین، پرهزینه و در دسترس نبودن استاندارد طلایی و...

شاخص های قابل سنجش



■ کاربرد آزمون های تشخیصی در افتراق افراد بیمار از افراد سالم بوسیله مفاهیم آماری همچون حساسیت (sensitivity)، ویژگی (specificity)، ارزش اخباری مثبت و منفی (positive and negative predictive values) و نسبت درستنمایی مثبت و منفی (positive and negative likelihood ratios) شناخته می شود.



## مفاهیم اصلی

در شرایط ایده ال، همه تشخیص ها درست هستند؛ هر کس بیمار تشخیص داده شد بیمار است. هر که گفته شد دچار بیماری نیست، در واقع عاری از آن بیماری است. اما واقعیت چیز دیگری است و هر آزمونی با خطا همراه است.

### واقعیت (استاندارد طلایی)

سالم	بیمار	
مثبت کاذب (FP)	مثبت حقیقی (TP)	مثبت
منفی حقیقی (TN)	منفی کاذب (FN)	منفی

نتیجه آزمون

# تعاریف

مثبت حقیقی: مواردی که به وسیله تست به درستی بیمار تشخیص داده شده اند.

مثبت کاذب: مواردی که به وسیله تست به اشتباه بیمار تشخیص داده شده اند.

منفی حقیقی: مواردی که به وسیله تست به درستی سالم تشخیص داده شده اند.

منفی کاذب: مواردی که به وسیله تست به اشتباه سالم تشخیص داده شده اند.



## شاخص های یک آزمون تشخیصی



		Disease	
		<i>Positive</i>	<i>Negative</i>
Test Result	<i>Positive</i>	True Positive (TP)	False Positive (FP)
	<i>Negative</i>	False Negative (FN)	True Negative (TN)

Sensitivity =  $TP / (TP + FN)$

Specificity =  $TN / (TN + FP)$

Positive Predictive Value (PPV) =  $TP / (TP + FP)$

Negative Predictive Value (NPV) =  $TN / (TN + FN)$

Likelihood Ratio for Positive Test (LR+) =  $(TP / (TP + FN)) / (FP / (FP + TN))$

Likelihood Ratio for Negative Test (LR-) =  $(FN / (TP + FN)) / (TN / (FP + TN))$

Diagnostic Accuracy =  $(TP + TN) / (TP + TN + FP + FN)$

## حساسیت و ویژگی

□ **حساسیت:** توانایی یک تست برای پیدا کردن موارد بیماری را حساسیت می گویند. برای محاسبه حساسیت یک تست باید نسبت موارد مثبت حقیقی را به مجموع موارد مثبت حقیقی و منفی کاذب بدست آورد. به صورت ریاضی می توان این نسبت را به این شکل مطرح نمود:

$$\frac{\text{مثبت حقیقی}}{\text{منفی کاذب} + \text{مثبت حقیقی}}$$

□ **ویژگی:** توانایی یک تست برای پیدا کردن موارد سالم را ویژگی می گویند. برای محاسبه ویژگی یک تست باید نسبت موارد منفی حقیقی را به مجموع موارد منفی حقیقی و مثبت کاذب بدست آورد. به صورت ریاضی می توان این نسب را به این شکل مطرح نمود:

$$\frac{\text{منفی حقیقی}}{\text{منفی حقیقی} + \text{مثبت کاذب}}$$



## مثال

موضوع: ارزش تشخیصی مطالعه اسکن کبد و مقایسه آن با نتایج آسیب شناسی کبد (استاندارد طلایی) سرطان کبد  
۱- «حساسیت و ویژگی اسکن کبد نسبت به آسیب شناسی در تشخیص سرطان کبد چقدر است؟»

آسیب شناسی (واقعیت)

جمع	طبیعی	غیر طبیعی	
۲۶۳	۳۲	۲۳۱	غیر طبیعی (+)
۸۱	۵۴	۲۷	طبیعی (-)
۳۴۴	۸۶	۲۵۸	جمع

نتیجه  
اسکن  
کبد

$$\text{حساسیت} = 0/90$$

$$\text{ویژگی} = 0/63$$

## ارزش اخباری مثبت و منفی

### ارزش اخباری مثبت:

- ارزش اخباری مثبت بخشی از مواردی است که تست مثبت گزارش کرده و واقعا دچار بیماری هستند.
- این شاخص در واقع نسبت افرادی است که واقعا دچار بیماری هستند به کل مواردی که تست مثبت گزارش کرده است (شامل مواردی که سالم هستند و به اشتباه بیمار تشخیص داده شده اند)
- این ویژگی قادر به پیشگویی این نکته می باشد که اگر یک تست در یک فرد مثبت گزارش گردد، چقدر احتمال دارد که آن فرد واقعا بیمار باشد.

$$\frac{\text{مثبت حقیقی}}{\text{مثبت کاذب} + \text{مثبت حقیقی}}$$

- ارزش اخباری منفی: ارزش اخباری منفی بخشی از مواردی است که تست منفی گزارش کرده و واقعا سالم هستند.
- این شاخص در واقع نسبت افرادی است که واقعا سالم هستند به کل مواردی که تست منفی گزارش کرده است (شامل مواردی که بیمار هستند و به اشتباه سالم گزارش شده اند).
- این ویژگی قادر به پیشگویی این نکته می باشد که اگر یک تست در یک فرد منفی گزارش گردد، چقدر احتمال دارد که آن فرد واقعا سالم باشد.

$$\frac{\text{منفی حقیقی}}{\text{منفی کاذب} + \text{منفی حقیقی}}$$



## مثال

موضوع: ارزش تشخیصی مطالعه اسکن کبد و مقایسه آن با نتایج آسیب شناسی کبد (استاندارد طلایی) سرطان کبد  
۱- «ارزش اخباری مثبت و منفی اسکن کبد نسبت به آسیب شناسی در تشخیص سرطان کبد چقدر است؟»

آسیب شناسی (واقعیت)

جمع	طبیعی	غیر طبیعی	
۲۶۳	۳۲	۲۳۱	غیر طبیعی (+)
۸۱	۵۴	۲۷	طبیعی (-)
۳۴۴	۸۶	۲۵۸	جمع

نتیجه  
اسکن  
کبد

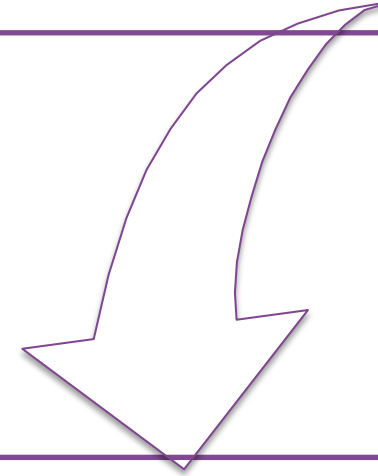
ارزش اخباری مثبت =  $0/88$

ارزش اخباری منفی =  $0/67$

## رابطه ارزش اخباری با شیوع

برای رفع این مشکل نسبت احتمال مثبت و منفی  
(positive and negative likelihood ratios)

تعریف و محاسبه می شود.



- ◆ از آنجایی که در محاسبه این نسبت ها هم موارد سالم و هم بیمار لحاظ می شوند، ارزش اخباری یک تست در جوامع مختلف با شیوع متفاوت مقادیر مختلفی خواهد داشت.
- ◆ بدین ترتیب که هر چه میزان شیوع یک بیماری کمتر باشد، ارزش اخباری منفی آن تست تشخیصی بالاتر خواهد رفت.
- ◆ از طرف دیگر، هر چه میزان شیوع یک بیماری بیشتر باشد، ارزش اخباری مثبت آن تست بیشتر خواهد بود.
- ◆ هر چه بیماری نادرتر باشد، نتیجه منفی آزمون های تشخیصی بیشتر و نتیجه مثبت آن کمتر قابل اعتماد خواهد بود (مثال)



نتیجه یک آزمون تشخیصی اسکن کبد در مقایسه با آسیب‌شناسی با شیوع +/۷۵

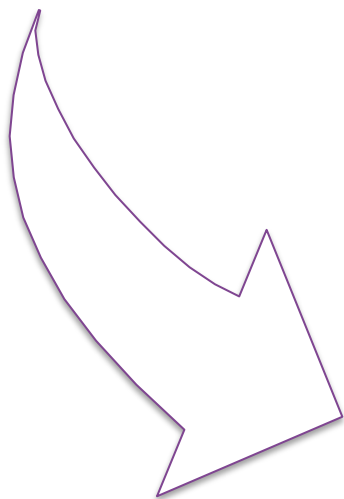
جمع	سالم	بیمار	
۲۶۳	۳۲	۲۳۱	مثبت
۸۱	۵۴	۲۷	منفی
۳۴۴	۸۶	۲۵۸	جمع

نتیجه یک آزمون تشخیصی اسکن کبد در مقایسه با آسیب‌شناسی با شیوع +/۲۵

جمع	سالم	بیمار	
۱۷۳	۹۶	۷۷	مثبت
۱۷۱	۱۶۲	۹	منفی
۳۴۴	۲۵۸	۸۶	جمع

نتیجه محاسبه شاخص‌های ارزش تشخیصی (درصد)

با اینکه حساسیت و ویژگی آزمون ثابت بوده است، ارزش اخباری مثبت و منفی به شدت از شیوع بیماری تأثیر گرفته است.



شیوع	+/۷۵	+/۲۵
حساسیت	۹۰	۹۰
ویژگی	۶۳	۶۳
ارزش اخباری مثبت	۸۸	۴۵
ارزش اخباری منفی	۶۷	۹۵

## نسبت درستی مثبت و منفی

نسبت درست نمایی مهمترین خصوصیت یک تست تشخیصی است که به کمک آن میتوان وجود یک بیماری را در یک فرد تایید یا رد نمود.

هرچه نسبت درستی مثبت یک تست از عدد یک بزرگتر باشد، بیشتر احتمال دارد که فردی که دارای تست مثبت است مبتلا به بیماری باشد. بالعکس هرچه نسبت درستی منفی یک تست بزرگتر باشد، امکان رد وجود بیماری با استفاده از تست مذکور افزایش خواهد یافت.

بدیهی است که تست هایی با درست نمایی نزدیک به عدد یک عملاً کمک چندانی به پزشکان نخواهند کرد و هرچه این نسبت از عدد یک فاصله داشته باشد برای کاربرد بر بالین بیماران مناسب تر خواهد بود.

## نسبت در ستنمایی مثبت و منفی



❖ **نسبت درست نمایی مثبت:** برای محاسبه این شاخص نسبت بیمارانی که دارای تست مثبت هستند بر نسبت افراد سالمی که همان تست در آن ها مثبت گزارش شده است تقسیم می شود. این نسبت از طریق فرمول زیر محاسبه می گردد:

$$\frac{\text{حساسیت}}{\text{ویژگی} - 1}$$

❖ **نسبت درست نمایی منفی:** برای محاسبه این شاخص نسبت افراد سالمی که دارای تست مثبت هستند بر نسبت افراد بیماری که همان تست در آنها مثبت گزارش شده است تقسیم می شود. این نسبت از طریق فرمول زیر محاسبه می گردد:

$$\frac{1 - \text{حساسیت}}{\text{ویژگی}}$$

## صحت (Accuracy)



❖ **صحت:** توانایی یک تست در افتراق صحیح موارد بیمار و سالم از سایر موارد صحت نامیده می شود. برای محاسبه آن باید نسبت مجموع موارد مثبت حقیقی و منفی حقیقی را به کل موارد آزمون شده بدست آورد. این نسبت از طریق فرمول زیر محاسبه می گردد:

$$\frac{\text{منفی حقیقی} + \text{مثبت حقیقی}}$$
$$\text{منفی کاذب} + \text{منفی حقیقی} + \text{مثبت کاذب} + \text{مثبت حقیقی}$$



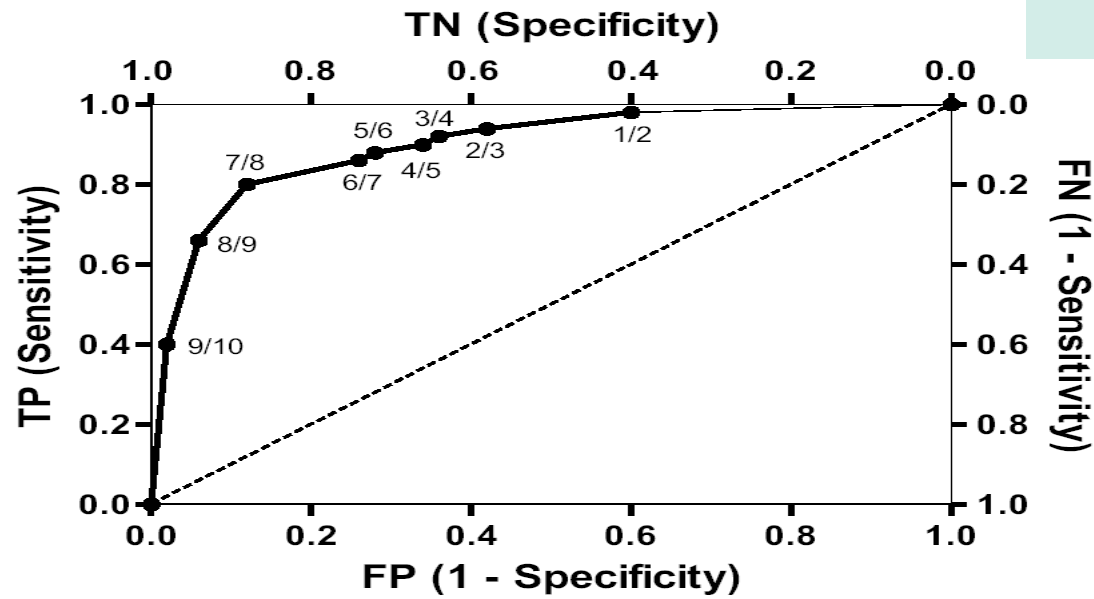
## Roc curve analysis



■ در تحلیل حساسیت تست های تشخیصی وقتی قرار است توان پیشگویی یک تست دو حالتی را با یک استاندارد طلایی دو حالتی مورد ارزیابی قرار دهیم، از شاخص هایی نظیر حساسیت، ویژگی و ارزش اخباری مثبت و منفی استفاده می کنیم.

■ اما در برخی مطالعات تست تشخیصی مورد نظر که قرار است توان پیشگویی آن مورد بررسی قرار گیرد از نوع کمی است و ما می خواهیم با تعیین بهترین نقطه برش توان پیش بینی این تست کمی را بررسی کنیم. در این حالت از منحنی ROC استفاده می نمایم.

Cut point	Sensitivity	1 – Specificity
< 1	1.00	1.00
1 / 2	0.98	0.60
2 / 3	0.94	0.42
3 / 4	0.92	0.36
4 / 5	0.90	0.34
5 / 6	0.88	0.28
6 / 7	0.86	0.26
7 / 8	0.80	0.12
8 / 9	0.66	0.06
9 / 10	0.40	0.02
> 10	0.00	0.00



## مثال

گروهی از بیماران را در نظر بگیرید که برخی آزمایش های اولیه نشان داده است که آیا دارای توده هایی در دستگاه گوارش خود هستند. هدف بررسی این مطلب است که آیا این توده ها باید از نوع خوش خیم طبقه بندی شوند یا بدخیم؟ اگر استاندارد طلایی انجام بیوپسی و پاسخ پاتولوژی باشد، می خواهیم بدانیم که یک تومور مارکر خاص آیا توان پیش بینی مناسبی برای طبقه بندی این تومورها دارد یا خیر؟

فرض کنیم برای ۱۵ بیمار این مارکر اندازه گیری شده و همچنین با انجام بیوپسی مشخص شده است که تومور آن ها از نوع بدخیم بوده است یا خیر. نتایج برای افراد به صورت زیر می باشد:

فرد	۱	۲	۳	۴	۵	۶	۷	۸	۹	۱۰	۱۱	۱۲	۱۳	۱۴	۱۵
نتیجه پاتولوژی	M	M	B	M	B	B	M	B	B	B	M	M	B	B	M
مقدار مارکر	۸۵	۷۴	۳۲	۳۸	۶۶	۴۹	۶۸	۳۲	۵۵	۴۸	۷۵	۴۹	۲۵	۶۰	۶۵

# Click Analyze > ROC Curve...

The screenshot shows the IBM SPSS Statistics Data Editor interface. The 'Analyze' menu is open, and the 'ROC Curve...' option is highlighted. The data editor shows two variables: 'gs' (Numeric) and 'Marker' (Numeric). The 'Variable View' tab is active at the bottom.

Name	Type
1 gs	Numeric
2 Marker	Numeric

Values	Missing	Columns	Align	Measure	Role
{0, B}...	None	8	Right	Nominal	Input
None	None	8	Right	Scale	Input



# Click Analyze > ROC Carve...

ROC.sav [DataSet1] - IBM SPSS Statistics Data Editor

File Edit View Data Transform Analyze Direct Marketing Graphs Utilities Add-ons Window Help

	Name	Type	Width	Decimals	Label	Values	Missing	Columns	Align	Measure	Role
1	gs	Numeric	8	0		{0, B}...	None	8	Right	Nominal	Input
2	Marker	Numeric	8	0		None	None	8	Right	Scale	Input
3											
4											
5											
6											
7											
8											
9											
10											
11											
12											
13											
14											
15											
16											
17											
18											
19											
20											
21											
22											
23											
24											
25											

ROC Curve

Test Variable: Marker

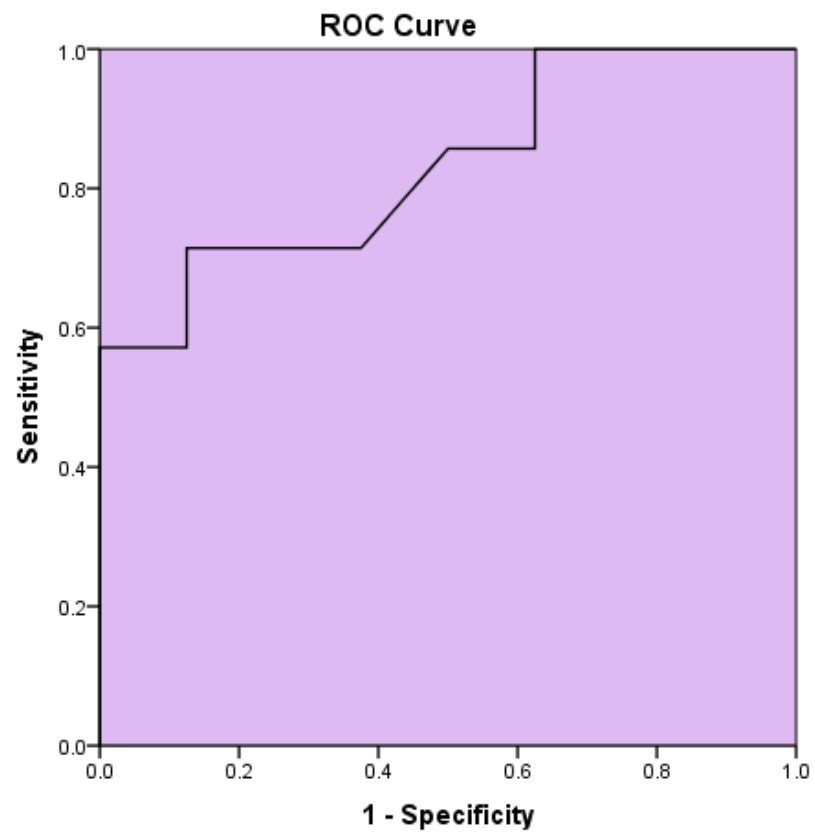
State Variable: gs

Value of State Variable: 1

Display

- ROC Curve
- With diagonal reference line
- Standard error and confidence interval
- Coordinate points of the ROC Curve

OK Paste Reset Cancel Help



Test Result Variable(s): Marker

Positive if Greater Than or Equal To <sup>a</sup>	Sensitivity	1 - Specificity
24.00	1.000	1.000
28.50	1.000	.875
35.00	1.000	.625
43.00	.857	.625
48.50	.857	.500
52.00	.714	.375
57.50	.714	.250
62.50	.714	.125
65.50	.571	.125
67.00	.571	.000
71.00	.429	.000
74.50	.286	.000
80.00	.143	.000
86.00	.000	.000

# منابع

۱. ملک افضلی ح، مجدزاده ر، فتوحی ا، توکلی س. روش شناسی پژوهش های کاربردی در علوم پزشکی: بشردوست ن. ارزیابی آزمون های تشخیصی. چاپ اول. انتشارات دانشگاه تهران.
  ۲. یاسری م، یکانی نژاد س، پاکپور حاجی آقا آ، رحمانی س، رنگین ح، آرش اکابری آ. خودآموز مفاهیم ارزیابی آزمون های تشخیصی به روش تصویری حساسیت، ویژگی، ارزش اخباری مثبت و ارزش اخباری منفی. مجله دانشگاه علوم پزشکی خراسان شمالی. تابستان ۱۳۹۱؛ ۴ (۲): ۸۲-۲۷۵
  ۳. براتلوع، صفری س. قسمت اول: تعریف و محاسبه ساده حساسیت، ویژگی و دقت یک تست. مجله طب اورژانس ایران. دوره ۲، شماره ۲، بهار ۱۳۹۴؛ صفحات ۷-۱۰۵
  ۴. براتلوع، صفری س. قسمت دوم: ارزش اخباری مثبت و منفی تست های تشخیصی. مجله طب اورژانس ایران. دوره ۲، شماره ۳، بهار ۱۳۹۴؛ صفحات ۹-۱۴۷
  ۵. براتلوع، صفری س. قسمت سوم: نسبت درست نمایی مثبت و منفی تست های تشخیصی. مجله طب اورژانس ایران. دوره ۲، شماره ۴، بهار ۱۳۹۴؛ صفحات ۶-۱۸۵
- ۶- کارگاه آموزشی پروپوزال نویسی. دکتر احمد رضا شمشیری. عضو هیات علمی دانشگاه علوم پزشکی تهران
- ۷- جزوه درسی آمار. دکتر فرید زائری. عضو هیات علمی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی تهران

چنان زمانه  
حسین زید  
ز تو اهل زمانه

