پژوهنده (مجله پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی)
سال بیستم، شماره ۳، پی در پی ۱۰۵، صفحات ۱۱۸ تا ۱۲۹
مرداد و شهریور ۱۳۹۴

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۹۲/۶/۲۴

مخدوش‌کنندگی در تحقیقات

دکتر لطیف گچکار[*1]

۱. متخصص بیماری‌های عفونی و گرمسیری، استاد مرکز تحقیقات بیماری‌های عفونی و گرمسیری، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

چکیده

مهم‌ترین رسالت و هدف نهایی تمام تحقیقات در قلمرو پزشکی، یافتن علت بیماری‌ها و سپس نحوه‌ی برخورد با آنها برای کاهش و یا از بین بردن دردهای ناشی از بیماری در بشر است. تعیین رابطه‌ی علیتی بین یک عامل (متغیر مستقل) و یک بیماری (متغیر وابسته)، هرچند در اکثر اوقات می‌تواند مشکل باشد ولی از اهمیت فوق‌العاده‌ای برخوردار است. از چه راهی می‌توانیم به داشتن رابطه‌ی علیتی پی ببریم؟ و چه فرآیندی باید انجام شود تا دریابیم که عامل معینی با بیماری خاصی در ارتباط است؟ مطلب زیر به تبیین این موضوع پرداخته است.

واژگان کلیدی: متغیر، مخدوش کننده، تحقیق

لطفاً به این مقاله به صورت زیر استناد نمایید:
Gachkar L. Confounding in researches. Pejouhandeh 2015;20(3):118-129.

مهم‌ترین رسالت و هدف نهایی تمام تحقیقات در قلمرو پزشکی، یافتن علت بیماری‌ها و سپس نحوه‌ی برخورد با آنها برای کاهش و یا از بین بردن دردهای ناشی از بیماری در بشر است. تعیین رابطه‌ی علیتی بین یک عامل (متغیر مستقل) و یک بیماری (متغیر وابسته) هرچند در اکثر اوقات می‌تواند مشکل باشد ولی از اهمیت فوق‌العاده‌ای برخوردار است. از چه راهی می‌توانیم به داشتن رابطه‌ی علیتی پی ببریم؟ و چه فرآیندی باید انجام شود تا دریابیم که عامل معینی با بیماری خاصی در ارتباط است؟

اگر فرض کنیم که همه ساله، نسبت معینی از مردم به یک بیماری خاص مبتلا می‌شوند، اگر احتمال بروز بیماری در زیرگروه‌های افراد فوق با هم دیگر اختلافی نداشته باشند، باید انتظار داشته باشیم که نسبت بروز بیماری در کلیه‌ی زیرگروه‌ها یکسان باشد. حال اگر در مطالعه‌ای مشاهده شود که نسبت بیماری در یک زیرگروه معین، بیشتر از سایر زیرگروه‌ها است، آیا می‌توان بین بیماری و عامل معینی که این زیرگروه را از دیگران متمایز می‌کند، رابطه‌ی علیتی برقرارکرد؟ دادن پاسخ مثبت به این سؤال مسلماً ساده انگاری خواهد بود و قبل از روشن شدن پاسخ سؤال فوق باید تکلیف سؤالات زیر روشن شود:

۱- آیا اختلاف موجود بین زیرگروه مورد نظر با سایر زیرگروه‌ها، از نظر آماری و کلینیکی معنی‌دار است؟ اگر اختلاف معنی‌دار نباشد می‌توان مسأله را فراموش کرد ولی در صورت وجود اختلاف معنی‌دار فقط می‌توان وجود یک رابطه‌ی آماری بین عامل مورد نظر و بیماری مورد مطالعه را اعلام کرد.

۲- آیا زیرگروه مورد نظر از نظر ساختاری (structure) مثلاً سن، جنس، محل سکونت و ... دارای خصوصیاتی است (متغیرهای مخدوش‌کننده) که صرف‌نظر از عامل مورد مطالعه بتواند بر میزان بروز بیماری اثر بگذارد؟ اگر چنین باشد لازم است با روش‌هایی، اثر این خصوصیات را اندازه‌گیری یا خنثی کرد.

حال فرض می‌کنیم که با در نظر گرفتن دو مطلب بالا، در نهایت، بین یک عامل معین و یک بیماری خاص، رابطه‌ی آماری معنی‌داری مشاهده شود. چنین رابطه‌ای ممکن است به دلیل یکی از دو حالت زیر باشد:

۱- رابطه‌ی مصنوعی (Artifactual association) یا جعلی (Spurious association)

۲- رابطه‌ی واقعی (True association)

رابطه‌ی مصنوعی می‌تواند ناشی از تصادف و یا سوگیری باشد. برای خنثی کردن عامل تصادف، تکرار مطالعه در زمان‌ها و مکان‌های مختلف، کمک‌کننده خواهد بود و برای اینکه از سوگیری جلوگیری شود لازم است انواع سوگیری‌ها مشخص شده و در طراحی یا نتیجه‌گیری از مطالعه، آنها را مورد نظر قرار داد.

[*] **نویسنده مسؤول مکاتبات: دکتر لطیف گچکار**؛ متخصص بیماری های عفونی و گرمسیری، استاد مرکز تحقیقات بیماری های عفونی و گرمسیری دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی؛ تلفن: ۲۲۴۳۹۹۶۳؛ **پست الکترونیک:** gachkar@sbmu.ac.ir

[Downloaded from pajoohande.sbmu.ac.ir on 2026-11-13]

رابطه‌ی واقعی می‌تواند مستقیم یا غیر مستقیم باشد: زمانی می‌توان از رابطه‌ی عامل مورد نظر (X) با بیماری خاص (Y) به عنوان رابطه‌ی غیر مستقیم سخن گفت که این رابطه به‌علت ارتباط هر دوی آنها با عامل دیگر (M) بوده و تغییر عامل مورد نظر (X) منجر به تغییر فراوانی بیماری (Y) نشود، مگر آنکه تغییر X موجب تغییر عامل سوم (M) گردیده و تغییرات عامل سوم باعث تغییر در فراوانی بیماری شود. به عبارت دیگر، اگر متغیر M، کنترل یا حذف شود، اثر متغیر مستقل روی متغیر وابسته صفر شده (complete mediator) یا به شدت کاهش می‌یابد (partial mediator) و غیرمعنی‌دار می‌شود. با مثالی مطلب فوق را پی‌می‌گیریم: در قرن نوزدهم با مطالعه روی بیماری وبا، مشخص گردید که رابطه‌ای بین زندگی در مناطق پست و ابتلا به وبا وجود دارد و چنین نتیجه‌گیری شد که هوای آلوده باعث بیماری وبا می‌شود، زیرا در مناطق پست، هوا آلوده‌تر از مناطق مرتفع است.

بیماری وبا ⟵ هوای آلوده (مناطق پست)

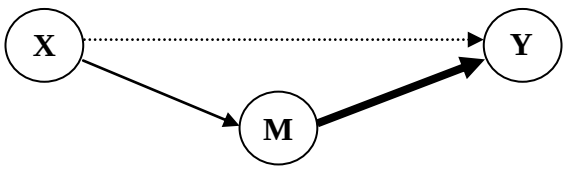
بر اساس دانش کنونی، دلیل زیاد بودن ابتلا به وبا یا مرگ و میر ناشی از آن در مناطق پست، در مقایسه با مناطق مرتفع، آلودگی بیشتر منابع آب در مناطق پست است.

بیماری وبا ⟵ آب آلوده ⟵ هوای آلوده (مناطق پست)

یا مثلاً رابطه‌ی بین فقر و ابتلا به بیماری خاص یا مرگ، رابطه‌ی غیرمستقیم محسوب می‌شود، چراکه فقر به خودی خود نمی‌تواند عامل بیماری یا باعث مرگ شود و این متغیر در تعامل با متغیرهایی مانند وضعیت تغذیه، مراقبت‌های بهداشتی، سطح تحصیلات و ... است که می‌تواند فرد را به‌طرف بیماری یا مرگ بکشاند:

بیماری یا مرگ ⟵ وضعیت بهداشتی و سطح تحصیلات و ... ⟵ فقر

در مثال‌های بالا "آب آلوده" و "وضعیت بهداشتی و سطح تحصیلات" متغیرهای میانجی کامل" هستند که بدون آنها هوای آلوده و یا فقر نمی‌تواند باعث وبا یا بیماری/مرگ گردد. گاهی متغیر مستقل (X)، هم به طور مستقیم و هم با تأثیر بر یک متغیر دیگر (M)، قادر به اعمال اثر روی متغیر وابسته (Y) است. در این صورت، متغیر M را میانجی نسبی (partial mediator) گویند. در این حالت، فرض بر این است که اثر متغیر مستقل (X) به تنهایی بر متغیر وابسته، بسیار کمتر از اثر متغیر میانجی (M) بر متغیر وابسته (Y) است. البته واضح است که اثر اخیر، ناشی از تأثیر متغیر مستقل (X) بر متغیر میانی (M) است. همچنین، اثر متغیر مستقل روی متغیر وابسته، در نبود متغیر میانجی نسبی، به‌صورت قابل توجهی کاهش می‌یابد ولی کاملاً از بین نمی‌رود. میانجی بودن می‌تواند ساده (تک متغیره) و یا مرکب (چند متغیره) باشد.



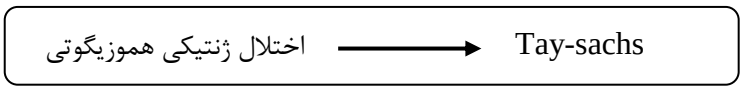
در حیطه‌ی علم پزشکی، مثال برای رابطه مستقیم (بدون نیاز به متغیر میانجی کامل یا نسبی)، نادر است. مثلاً درست است که ضربه‌ی شدید مغزی بدون نیاز به عامل خارجی دیگر، می‌تواند باعث آسیب مغزی یا مرگ گردد ولی چنین پیامدی در نتیجه‌ی تغییرات ایجاد شده در سطح سلولی ناشی از ضربه‌ی مغزی رخ می‌دهد و بدون آنها، آسیب مغزی یا مرگ رخ نخواهد داد. هر چند غیر محتمل است که ضربه‌ی شدید مغزی باعث تغییرات سطح سلولی نشود. شاید بتوان اختلال ژنتیکی هموزیگوتی را در ایجاد بیماری Tay-Sachs برای رابطه‌ی مستقیم مثال آورد (رابطه ۱).

از منظر دیگری می‌توان بحث رابطه‌ی واقعی بین دو متغیر را پی‌گرفت.

۱- متغیر مستقل، عامل لازم و کافی برای بروز متغیر وابسته باشد. در این صورت بدون حضور متغیر مستقل، متغیر وابسته

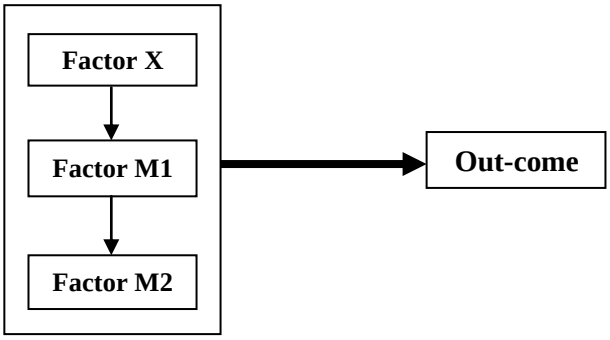
[Downloaded from pajoohande.sbmu.ac.ir on 2026-11-13]

هرگز رخ نمی‌دهد و زمانی که متغیر مستقل حضور داشته باشد، متغیر وابسته نیز ایجاد می‌شود. در این رابطه (بروز متغیر وابسته) متغیر یا متغیرهای میانجی (mediator variables) نقشی ندارند (اختلال ژنتیکی هموزیگوتی و بیماری Tay-Sachs) (رابطه ۱).



رابطه ۱.

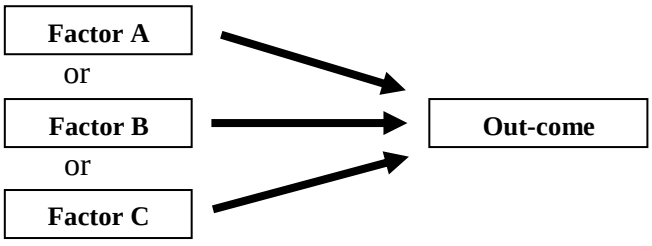
۲- متغیر مستقل عامل لازم، و نه کافی، برای بروز متغیر وابسته باشد. در این صورت گرچه حضور متغیر مستقل برای بروز متغیر وابسته لازم است ولی این متغیر به تنهایی و بدون حضور متغیرهای دیگر و اعمال اثر روی آنها (متغیرهای میانجی) نمی‌تواند باعث بروز متغیر وابسته گردد (رابطه ۲).



رابطه ۲.

مثلاً برای بدخیمی که روند چند مرحله‌ای تلقی می‌شود، نیاز به حضور اولیه یک عامل شروع کننده (initiator) است که باید بر عوامل دیگر (promoters) اثر بگذارد تا در نهایت سرطان ایجاد شود. هیچ‌کدام از عوامل فوق به تنهایی قادر به ایجاد بدخیمی نیستند. این عوامل را می‌توان متغیرهای میانجی (mediator variables) نیز نامید.

۳- متغیر مستقل، عامل کافی و نه لازم، برای ایجاد متغیر وابسته است. در این صورت متغیر مستقل به تنهایی می‌تواند باعث بروز متغیر وابسته شود ولی عوامل دیگری نیز می‌توانند به تنهایی متغیر وابسته را ایجاد نمایند (رابطه ۳).

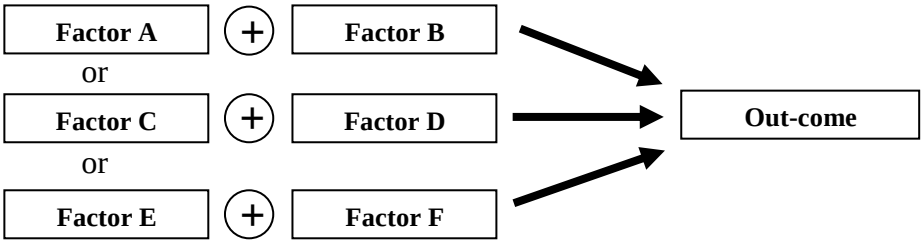


رابطه ۳.

مثلاً مواجهه با اشعه یا بنزن، هرکدام بدون نیاز به حضور دیگری می‌توانند باعث لوسمی گردند. البته باید متذکر شد که هر فرد مواجه شده با اشعه یا بنزن، دچار لوسمی نمی‌شود و برای بروز این بیماری گرچه حضور همزمان هردو عامل فوق لزومی ندارد، ولی احتمالاً حضور عوامل دیگری در همراهی با هر کدام از دو عامل فوق برای بروز لوسمی لازم است، که در این صورت و با حذف شرط تقدم و تأخر زمانی، شاید بتوان این رابطه را شبیه رابطه‌ی ۲ دانست.

۴- حضور متغیر مستقل برای بروز متغیر وابسته، نه لازم است و نه کافی. به عبارت دیگر اگر عامل، حضور داشته باشد، دلیلی نیست که حتماً نتیجه رخ دهد و از طرفی برای بروز نتیجه، حضور عامل، الزامی نیست (رابطه ۴).

[Downloaded from pajoohande.sbmu.ac.ir on 2026-11-13]



رابطه ۴.

در چنین رابطه‌ای، متغیر مستقل به‌عنوان عامل خطر (risk factor) برای متغیر وابسته تلقی می‌شود. یعنی اگر چنین عاملی در گروهی از افراد وجود داشته باشد، این گروه در مقایسه با گروه دیگری از افراد که از سایر لحاظ با هم شبیه هستند، بیشتر احتمال دارد که دچار بیماری گردند. با این حال، حضور چنین عاملی برای بروز بیماری، نه شرط لازم است و نه شرط کافی! مثلاً دیابت برای انفارکتوس میوکارد یک عامل خطر محسوب می‌شود، به طوری که احتمال بروز انفارکتوس میوکارد در افراد دیابتی بیش از افراد غیر دیابتی است. ولی از طرف دیگر می‌دانیم که همه‌ی افراد دیابتی دچار انفارکتوس میوکار نمی‌شوند و به‌جز ابتلا به دیابت، عوامل دیگری نیز می‌توانند فرد را مستعد درگیری با انفارکتوس میوکارد کنند.

در سال ۱۸۴۰ میلادی، Henle برای داشتن رابطه‌ی علیتی بین یک ارگانیسم و بیماری مشاهده شده، اصولی به قرار زیر تدوین کرد:

۱- ارگانیسم همیشه در همراهی با بیماری مورد نظر باشد.

۲- ارگانیسم هیچ وقت با بیماری دیگری دیده نشود.

۳- متعاقب کشت به‌دست آمده از فرد دارای بیماری مورد نظر و تلقیح آن به حیوانات، بیماری مورد نظر رخ دهد.

رابرت کخ، با اضافه کردن اصل دیگری بر اصول بالا، موارد لزوم برای حضور رابطه‌ی علیتی در بیماری‌های عفونی را کامل کرد. اصل اضافه شده توسط او چنین بود:

۴- حتی زمانی که بیماری عفونی قابل انتقال به حیوان نباشد، (نقض اصل سوم) حضور منظم (اصل اول) و منحصر به فرد (اصل دوم) ارگانیسم می‌تواند تأییدکننده‌ی رابطه علیتی باشد.

گرچه اصول بالا برای تمام بیماری‌های عفونی قابل تعمیم نبود، ولی توانست کمک بسیار ارزنده‌ای در جهت تبیین روند این‌گونه بیماری‌ها باشد. در میانه‌ی قرن بیستم میلادی، با افزایش اهمیت بیماری‌های غیرعفونی، لزوم به‌کارگیری اصول دیگر، بیش از پیش نمایان شد و این مسأله، متعاقب پدیدار شدن رابطه‌ی احتمالی بین سیگار و سرطان ریه، به‌صورت جدی‌تری از طرف U.S.Surgeon با تشکیل کمیته‌ای پیگیری شد. این کمیته، دستورالعملی برای درک رابطه‌ی علیتی تدوین کرد که در طی سالیان، تجدید نظرهایی در آن انجام گرفت. در زیر، دستورالعمل بالا که به قوانین برادفورد هیل (Bradford Hill) معروف است، به اجمال بیان می شود:

به دنبال دست‌یابی به رابطه‌ی معنی‌دار آماری بین یک عامل و یک پی‌آمد (بیماری)، وجود ضوابط زیر، احتمال این‌که عامل مورد نظر، علت پی‌آمد تحت بررسی باشد را افزایش می‌دهند:

۱- قدرت ارتباط (Strength of association): این ضابطه، عبارت است از نسبت میزان بیماری در افراد دارای عامل مورد نظر به میزان بیماری در کسانی که فاقد آن عامل هستند. هر قدر میزان این نسبت بزرگ‌تر باشد، احتمال علیتی بودن رابطه نیز بیشتر خواهد شد.

۲- وابستگی حضور رابطه به مقدار عامل (Dose-response relationship): هم‌گام با تغییر (افزایش یا کاهش) مقدار عامل مورد نظر، میزان بیماری نیز تغییرات مشابهی نشان دهد.

۳- ثبات ارتباط (Consistency of association): اگر یک رابطه‌ی معنی‌دار آماری در مطالعه‌ای به‌دست آمد، در مطالعاتی که در شرایط دیگر در جمعیت‌های مختلف با روش‌های متفاوت انجام می‌گیرد نیز تأیید شود.

۴- اختصاصی بودن رابطه (Specificity of association): اگر عامل مورد نظر وجود نداشته باشد، اختلافی در گروه‌های مختلف از نظر درگیری با بیماری، مشاهده نشود. به عبارت دیگر، حضور عامل، شرط لازم و کافی برای رخداد بیماری باشد.

۵- هم‌خوانی با اطلاعات موجود (Biological plausibility of association): اگر بتوان رابطه‌ی معنی‌دار آماری به‌دست آمده را بر اساس مفاهیم قابل قبول و شناخته شده‌ی علمی تفسیر کرد، آنگاه می‌توان با اطمینان بیشتری در مورد علیتی بودن رابطه، تصمیم‌گیری کرد.

[Downloaded from pajoohande.sbmu.ac.ir on 2026-11-13]

۶- ارتباط زمانی صحیح (Temporally correct association): برای این که بتوان گفت عاملی علت پیامدی می‌باشد، باید اطمینان یافت که عامل، قبل از پیامد مورد نظر، حضور داشته است.

دست‌یابی حداقل به پاره‌ای از ضوابط فوق بسیار مشکل است. مثلاً همان‌طور که در مطالب بالا اشاره شد، در بسیاری از بیماری‌ها نمی‌توان عاملی را به عنوان شرط لازم و کافی در نظر گرفت، یا ممکن است رابطه‌ای با اطلاعات موجود، هم‌خوانی نداشته باشد، ولی با پیشرفت علم، آیندگان بتوانند آن را توجیه نمایند (البته هر نوع رابطه‌ی معنی‌دار آماری که با اطلاعات و دانش موجود مغایرت داشته باشد، باید با دقت و احتیاط بسیار زیاد بررسی و مطالعه شود)، یا حداقل در اغلب بیماری‌های مزمن، زمان دقیق حضور پیامد (بیماری)، نامعلوم است. مثلاً تعیین زمان شروع روند آترواسکلروز یا سرطانی شدن سلول‌های برونش، به سادگی امکان‌پذیر نیست. در مورد تعیین زمان حضور عامل خطر نیز چنین مسأله‌ای وجود دارد: از چه زمانی فشار خون شروع به بالا رفتن کرد؟ از چه زمانی رژیم غذایی ناسالم شد؟

همان‌گونه که از مطالب بالا برمی‌آید، اجرای هر تحقیقی، به‌ویژه تحقیقات از نوع تحلیلی و متعاقب آن تجربی/ کارآزمایی بالینی، گام‌های لازم برای ورود به درک علیتی بودن یک رابطه‌ی آماری معنی‌دار است که باید با دقت و رعایت اصول مربوطه، طراحی شوند. یکی از مهم‌ترین مطالب در این قلمرو، شناخت دقیق متغیرهای تحقیق است و بی‌سبب نیست که تحقیق را علم بررسی متغیرها نام نهاده‌اند.

در تحقیقاتی با هدف تعیین اثر (تحقیقات تجربی یا کارآزمایی بالینی) یا تعیین رابطه (association)، هر متغیری می‌تواند یکی از چهار وضعیت زیر را داشته باشد:

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

الف: تعیین اثر آسپیرین بر درد آرتریت روماتوئید

ب: مقایسه‌ی اثر آسپیرین ۵۰۰ و ۱۰۰۰ میلی‌گرمی بر درد آرتریت روماتوئید

ج: تعیین رابطه‌ی خوردن قهوه با سرطان مثانه

در مثال الف آسپیرین، در مثال ب مقدار آن و در مثال ج، قهوه، متغیرهای مستقل هستند.

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

۳- متغیرهای مخدوش کننده (Confounding variables): متغیرهایی هستند که بر اثر / یا رابطه متغیر مستقل روی متغیر وابسته تأثیر می‌گذارند.

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

متغیرهای مخدوش‌کننده (confounding variables) را از دیدگاه نظری به انواع زیر تقسیم کرده‌اند:

الف: متغیرهای میانجی (Mediator variables): متغیرهایی هستند که از متغیر مستقل، تأثیر می‌پذیرند و روی متغیر وابسته اثر می‌گذارند و بروز متغیر وابسته یا منحصراً ناشی از اثر متغیر میانجی (میانجی کامل)، که خود از متغیر مستقل تأثیر می‌پذیرد، می‌باشد و یا قسمت عمده‌ای ناشی از اثر متغیر میانجی (میانجی نسبی) و قسمت دیگر ناشی از اثر مستقیم (هرچند اندک) متغیر مستقل است.

ب: متغیرهای تعدیل‌کننده (Moderator variables): متغیرهایی هستند که در نهایت، اثر آنها روی یافته‌ی اصلی (متغیر وابسته تحقیق) با آزمون‌های آماری سنجیده می‌شود تا معلوم گردد با وارد کردن این گونه متغیرها در یافته‌ها، فرضیه‌های تحقیق چه تغییری می‌کنند. مثلاً در تحقیقی با هدف "تعیین رابطه‌ی قهوه با انفارکتوس میوکارد" جنس، می‌تواند متغیر مخدوش کننده باشد. بنابراین فرضیه‌ی تحقیق یک‌بار بدون در نظر گرفتن جنس و بعد، با وارد کردن این متغیر، آزمون آماری می‌شود تا مشخص گردد متغیر جنس تا چه مقداری می‌تواند رابطه‌ی بین قهوه و انفارکتوس میوکارد را تحت تأثیر قرار دهد.

ج: متغیرهای کنترل (Control variables): متغیرهای

[Downloaded from pajoohande.sbmu.ac.ir on 2026-11-13]

مخدوش‌کننده‌ای هستند که عملاً با روش‌هایی اثر آنها روی متغیر وابسته کنترل و حذف می‌شود. در مثال بالا، اگر تحقیق فقط روی مردان (یا زنان) انجام گیرد و یا در دو گروه مورد مطالعه، تعداد زنان و مردان مساوی باشد، عملاً نقش جنس، کنترل و حذف می‌شود.

ج: متغیر مداخله‌گر (Intervening variables): متغیرهای مداخله‌گر از دیدگاه نظری بر متغیر وابسته تأثیر دارند اما نه قابل مشاهده و سنجش هستند تا به عنوان متغیر تعدیل‌کننده محسوب شوند و نه اثرات آنها قابل خنثی کردن است تا به عنوان متغیر کنترل محسوب شوند. در تحقیقی با هدف "مقایسه‌ی اثر دیکلوفناک سدیم و مفنامیک اسید بر درد"، متغیر "آستانه‌ی تحمل درد" می‌تواند تأثیر هرکدام از دو دارو را تحت تأثیر قرار دهد، ولی چون اندازه‌گیری آستانه‌ی درد به طور مستقیم امکان پذیر نیست، این عامل به عنوان متغیر مداخله‌گر در نظر گرفته شده و باید نقش این متغیر در تفسیر نتایج، مورد توجه کافی و کامل قرار گیرد.

با توجه به مطالب بالا به نظر نگارنده، گرچه قلمرو نظری مربوط به متغیرهای مخدوش‌کننده (confounding variables) و انواع آن، قابل توجه و ارزشمند است، ولی در عمل، باعث سردرگمی محققان می‌شود. بنابراین، بدون درنظرگرفتن انواع متغیرهای مخدوش‌کننده، به نظر می‌رسد در عمل، تا آنجایی که ممکن است باید کارهایی برای مواجهه با این متغیرها ارایه شود تا راه‌گشا باشد. بنابراین با تعریف روادارانه‌ایی از متغیرهای مخدوش‌کننده به‌صورت زیر، مطلب را پی می‌گیریم: متغیرهای مخدوش کننده (Confounding variables) متغیرهایی هستند که بر اثر/یا رابطه متغیر مستقل، روی متغیر وابسته تأثیر می‌گذارند. فرض کنید تحقیقی با رویکرد مورد- شاهدی (case-control) و با هدف " تعیین رابطه‌ی سیگار با انفارکتوس میوکارد" طراحی شده و از طریق بازنگری منابع و اطلاعات مشخص شده است که جنس مرد، سابقه‌ی خانوادگی از انفارکتوس میوکارد، سطح لیپیدهای سرم و سن بالا، عواملی هستند که می‌توانند روی رابطه‌ی سیگار با انفارکتوس میوکارد، تأثیر بگذارند. مثلاً اگر در گروه بیمار، فراوانی هرکدام از چهار متغیر بالا، زیاد (یا کم) باشد، رابطه‌ی بررسی شده، بدون در نظر گرفتن آنها، هر نتیجه‌ای که از نظر آماری داشته باشد، نمی‌تواند قابل قبول باشد. بنابراین لازم است راه‌کارهای مناسبی برای مواجهه با آنها به‌کار بست.

۱- همسان‌سازی (Matching): در تحقیقات تحلیلی، بعد از انتخاب گروه‌های اصلی (بیماران در تحقیق مورد شاهدی و افراد دارای مواجهه در تحقیق هم‌گروهی)، افراد گروه‌های مقایسه (غیر بیماران و افراد بدون مواجهه به ترتیب)، براساس متغیرهای مخدوش‌کننده، با افراد گروه‌های اصلی، هم‌سان می‌شوند. به این ترتیب اثر/نقش این متغیرها در مطالعه، کنترل می‌شود.

۲- تصادفی کردن (Randomization): در کارآزمایی‌های بالینی، این روش که در آن تیم تحقیق نقشی در انتساب افراد به زیر گروه‌های تجربی و گواه ندارند، اساساً برای پیش‌گیری از تورش، به ویژه تورش انتخاب، ابداع شده است ولی در به‌کارگیری آن باید به متغیرهای مخدوش‌کننده نیز توجه شود. مثلاً اگر تعداد بررسی شوندگان زیاد باشد و همگی در ابتدای مطالعه در اختیار باشند (دو شرطی که معمولاً خیلی کم حاصل می‌شود!!) با انتساب تصادفی آنها به گروه‌های تجربی و گواه، شاید بتوان از همسان شدن این گروه‌ها از نظر متغیر مخدوش‌کننده، اطمینان یافت. باید توجه داشت که این روش نمی‌تواند برای مواجهه با تعداد زیادی از متغیرهای مخدوش‌کننده مناسب باشد. اگر بررسی شوندگان در ابتدای مطالعه در اختیار باشند (که کمتر اتفاق می‌افتد) ولی تعداد آنان کم باشد، می‌توان بعد از همسان کردن فرد به فرد (individual matching) بیماران از نظر متغیرهای مخدوش کننده، اقدام به انتساب تصادفی آنان به زیرگروه‌های تجربی و گواه کرد. این روش نیز عملاً دارای محدودیت در تعداد متغیرهای مخدوش‌کننده برای همسان‌سازی است. می‌توان انتساب تصادفی را طوری سامان داد که در نهایت، زیرگروه‌های تجربی و گواه از نظر متغیر مداخله‌گر، همسان باشند (group or frequency matching). مثلاً اگر سن متغیر مخدوش‌کننده در مطالعه باشد، می‌توان انتساب تصادفی را به شیوه‌ای انجام داد که زیرگروه های تجربی و گواه، از نظر گروه‌های سنی، همسان باشند.

زمانی که همسان کردن به عنوان راه حلی برای مقابله با متغیرهای مخدوش‌کننده در نظر گرفته می‌شود، باید به مشکلات آن نیز واقف شد. حداقل دو مشکل اساسی در این مورد وجود دارد:

الف- مشکل عملی: اقدام برای همسان کردن گروه‌های مورد مطالعه از نظر تعداد زیادی متغیر مخدوش‌کننده، به‌خصوص در تحقیقاتی که پیگیری افراد را لازم دارد، به علت امکان از دست دادن آنها و لزوم جایگزینی افراد دیگر، هزینه‌ی اجرای پروژه را افزایش می‌دهد. از طرف دیگر، اگر در تحقیقی بنا باشد متغیرهای مخدوش‌کننده‌ی زیادی در گروه‌های مورد مطالعه با یکدیگر همسان شوند، امکان اجرای تحقیق اگر

[Downloaded from pajoohande.sbmu.ac.ir on 2026-11-13]

غیرممکن نباشد، بسیار بسیار سخت خواهد بود. مثلاً اگر در تحقیقی قرار باشد گروه‌ها از نظر متغیرهای مداخله‌گر قومیت، سن، جنس، وضعیت ازدواج، تعداد فرزندان، محل سکونت و شغل، با یکدیگر همسان گردند و یک خانم مهندس ۴۶ ساله گیلک ازدواج کرده دارای ۴ کودک ساکن شمال تهران در یک گروه باشد، باید خانمی شبیه ایشان از نظر مشخصات فوق پیدا کرد تا در گروه دیگری به عنوان شاهد ایشان قرار گیرد. مسلماً پیدا کردن چنین فردی اگر غیرممکن نباشد بسیار مشکل خواهد بود و اگر این فرد به هر علتی از مطالعه خارج گردد، پیدا کردن جایگزینی برای ایشان نیز بسیار مشکل خواهد بود.

ب- مشکلات مفهومی (Conceptual problems): زمانی که در تحقیقی، متغیر یا متغیرهایی از طریق همسان سازی تحت کنترل قرار می‌گیرند، امکان مطالعه‌ی آنها از دست می‌رود. مثلاً در تحقیقی برای تعیین رابطه‌ی کالری مصرفی با بروز دیابت بزرگسالان (adult-onset diabetes)، اگر افراد مورد مطالعه (مبتلایان به دیابت و افراد سالم) از نظر وزن با یکدیگر همسان گردند، چون بین وزن و کالری مصرفی رابطه‌ی بسیار قوی و شدید وجود دارد، تعجب‌آور نخواهد بود که به‌علت همسان شدن گروه‌ها از نظر وزن، تفاوتی در بین آنان از نظر کالری مصرفی وجود نداشته باشد! در این حالت، امکان بررسی دخالت و میزان این متغیر مخدوش‌کننده از دست می‌رود. یا به عنوان مثال، در تحقیقی برای تعیین رابطه‌ی مصرف قرص‌های ضد حاملگی با سرطان پستان که در آن تعداد فرزندان، متغیر مخدوش‌کننده محسوب می‌شود، اگر افراد گروه مورد (مبتلایان به سرطان پستان) و شاهد (افراد فاقد سرطان پستان) از نظر تعداد فرزندان، همسان گردند، از آن‌جایی که به‌صورت مصنوعی یک نسبت مساوی از افراد دارای تعداد مشخصی از فرزندان در دو گروه جای داده شده‌اند، نمی‌توان به عامل خطر (risk factor) بودن و یا حداقل به میزان نقش چنین متغیری در بروز سرطان پستان پی‌برد.

۳- بلوک‌بندی (Blocking): در این روش، قبل از اعمال مداخله گروه اصلی (بیماران) بر اساس متغیر (متغیرهای) مخدوش‌کننده، در بلوک‌های متفاوتی قرار داده می‌شوند، به‌طوری که در هر بلوک، افراد از نظر متغیرهای مخدوش‌کننده، همسان شوند. سپس در هر بلوک و به صورت تصادفی، افراد در گروه‌های تجربی (مداخله) و گواه قرار داده می‌شوند.

۴- محدود کردن (Restriction): که هم در تحقیقات تحلیلی و هم در کارآزمایی‌های بالینی به‌کار گرفته می‌شود. مثلاً در دو گروه با و بدون انفارکتوس میوکارد، فقط افراد ۶۰ تا ۷۰ ساله قرار داده شده و مطالعه، محدود به این گستره‌ی سنی باشد. واضح است که نتیجه‌ی مطالعه نیز فقط به افراد دارای این طیف سنی در جامعه‌ای که نمونه از آن گرفته شده است، قابل تعمیم خواهد بود و نه بیشتر.

۵- بررسی آماری (Analysis): اگر به هر دلیلی نتوان اثر/ نقش متغیرهای مخدوش‌کننده را در مرحله‌ی طراحی حذف کرد، می‌توان بعد از جمع‌آوری داده‌ها و هنگام تحلیل آنها با استفاده از آزمون‌های آماری، مخدوش‌کنندگی متغیرهای مورد نظر و وزن آنها را تعیین کرد. واضح است که در به‌کارگیری هر آزمونی ابتدا لازم است شرایط استفاده از آن از جمله داشتن تعداد کافی نمونه بررسی شود.

براساس موضوع تحقیق، روش‌های آماری متفاوتی برای مواجهه با متغیرهای مخدوش‌کننده وجود دارد که در ادامه، بدون ورود به جزئیات، به آنها پرداخته می‌شود. واضح است که در به‌کارگیری هر آزمونی، ابتدا لازم است شرایط استفاده از آن بررسی شود.

روش‌های آماری در ارتباط با متغیرهای مخدوش‌کننده:

الف) آزمون منتل هانزل (Mantel-Haenszel). این آزمون زمانی استفاده می‌شود که مطالعه دارای متغیر مستقل (متغیر تبیینی) و وابسته (متغیر پاسخ) با مقیاس سنجش کیفی اسمی دو ارزشی (مرد/زن، چاق/لاغر) و متغیر (متغیرهای) مخدوش‌کننده‌ی کیفی اسمی دو یا چند ارزشی باشد. فرضیه‌ی صفر این آزمون را در تحقیق با رویکرد مورد شاهدی می‌توان چنین بیان کرد: "با کنترل کردن متغیر (متغیرهای) مخدوش‌کننده، اختلاف دو گروه با و بدون بیماری از نظر فراوانی متغیر مستقل، معنی‌دار نیست (رابطه‌ی متغیر مستقل با متغیر وابسته با کنترل متغیر مخدوش‌کننده، معنی‌دار نیست)". این فرضیه در تحقیق با رویکرد هم‌گروهی نیز چنین بیان می‌شود: "با کنترل کردن متغیر (متغیرهای) مخدوش‌کننده، اختلاف دو گروه با و بدون مواجهه از نظر فراوانی بیماری، معنی‌دار نیست (رابطه‌ی متغیر مستقل با متغیر وابسته، با کنترل متغیر مخدوش‌کننده، معنی‌دار نیست)". فرض کنید در مطالعه‌ی تحلیلی از نوع مورد- شاهدی با هدف "تعیین رابطه‌ی استرس با سردرد میگرنی"، دو گروه با و بدون سردرد میگرنی (کیفی اسمی دو ارزشی) از نظر داشتن یا نداشتن استرس (کیفی اسمی دو ارزشی)، با هم مقایسه شده‌اند و فراوانی داشتن استرس در مبتلایان به سردرد میگرنی، بیشتر از گروه دیگر بوده و نتیجه‌ی آزمون

[Downloaded from pajoohande.sbmu.ac.ir on 2026-11-13]

مربع کای (chi-square test) و یا دقیق فیشر (Fisher exact test) معنی‌دار باشد، یعنی فراوانی داشتن استرس در افراد با و بدون سردرد میگرنی به لحاظ آماری معنی‌دار باشد. در این مطالعه، با توجه به بازنگری منابع و اطلاعات مشخص شده است که "جنس" متغیر مخدوش کننده بوده و می‌تواند روی رابطه استرس با سردرد میگرنی، اثر بگذارد. بنابراین، بدون اعلام یافته‌هایی در مورد این متغیر نتیجه‌ی تحقیق، اعتبار (Validity) پایینی خواهد داشت. با استفاده از آزمون منتل هانزل (Mantel-Haenszel) و با وارد کردن مقادیر متغیر "جنس" در مدل، مشخص می‌شود که این متغیر چه اثری روی یافته‌ی بالا (معنی‌دار بودن اختلاف دو گروه از نظر داشتن استرس) دارد. اگر نتیجه‌ی آزمون منتل هانزل معنی‌دار نباشد، می‌توان گفت که "با کنترل کردن جنس، اختلاف دو گروه با و بدون سردرد میگرنی از نظر داشتن استرس، معنی‌دار نیست". به عبارتی، متغیر "جنس" در این مطالعه، مخدوش‌کننده بوده است. اگر نتیجه‌ی آزمون منتل هانزن معنی‌دار شد، با توجه به این‌که نتیجه‌ی آزمون مربع کای (یا دقیق فیشر) قبلاً معنی‌دار شده است، می‌توان گفت: "با کنترل کردن جنس، اختلاف دو گروه با و بدون سردرد میگرنی کماکان معنی‌دار است". این بدان معنی است که رابطه‌ی استرس با سردرد میگرنی، مستقل از "جنس" برقرار است.

مطالب بالا فقط ناظر به آخرین مرحله، و مهم‌ترین مرحله، آزمون منتل هانزل است. با محاسبه‌ی نسبت شانس تعدیل شده (adjusted odds ratio) در رویکرد مورد شاهدی و یا نسبت خطر تعدیل شده (adjusted relative risk) در رویکرد هم‌گروهی و مقایسه‌ی آن با نسبت شانس یا نسبت احتمال خام، می‌توان تفسیر دقیق‌تری از یافته‌های مطالعه به‌دست آورد. با این آزمون می‌توان بیش از یک متغیر مخدوش‌کننده را وارد مدل آماری نمود و بررسی کرد ولی در این صورت، زیرگروه‌های زیادی تولید می‌شود که اگر تعداد نمونه زیاد نباشد (اتفاقی که معمولاً رخ می‌دهد) ممکن است تعدادی از خانه‌های زیرگروه‌ها بدون فراوانی باشد.

ب) رگرسیون خطی چند متغیره. این آزمون، بیش از آن‌که برای مواجهه با متغیرهای مخدوش‌کننده به‌کار رود، در شناسایی این متغیرها کمک‌کننده است. به عبارت دیگر، اگر پیش‌فرض‌های استفاده از رگرسیون خطی مهیا باشد، می‌توان از این آزمون برای پیش‌بینی مقدار متغیر وابسته (که مقیاس کمی دارد) توسط یک یا چندین متغیر مستقل (که می‌توانند مقیاس کمی یا کیفی داشته باشند)، استفاده کرد. فرض کنید یک مطالعه‌ی توصیفی مقطعی با هدف "تعیین مقدار فشار خون سیستولیک و عوامل همراه آن در مراجعین به بیمارستان الف در سال ..." با رعایت تمام اصول آن از جمله انتخاب تعداد نمونه‌ی کافی انجام گرفته و همراه مقادیر فشار خون، مقادیر مربوط به سن، وزن، قد، کلسترول، تری گلیسیرید (متغیرهای کمی) بررسی شوندگان و نیز جنس آنان (متغیر کیفی) مشخص شده است. این تحقیق باید به سه سؤال اساسی زیر پاسخ دهد:

یک- میانگین فشار خون سیستولیک در بررسی‌شدگان چقدر است؟

دو- چه عواملی می‌توانند در پیش‌بینی فشار خون سیستولیک جامعه‌ای که نمونه از آن گرفته شده است، تأثیر داشته باشند؟

سه- وزن (ضریب) تأثیر هرکدام از این عوامل چقدر است؟

بنابر مطالب بالا، منظور از "عوامل همراه" در این مطالعه، متغیرهایی هستند که احتمال تأثیر / نقش آنها روی فشار خون سیستولیک، براساس بازنگری منابع، مطرح شده است و باید بر این اساس انتخاب شوند. با انجام آزمون در نهایت به معادله‌ی خط $BP_s=K + A_1 age + A_2 Sex + A_3 Weight + A_4 Hight + A_5 Chl + A6 Trg$ دست پیدا خواهیم کرد که در آن K ضریب ثابت (constant) یا همان شیب خط (عرض از مبدأ) است و A_1 تا A_6 ضرایب رگرسیون هستند و نشان می‌دهند به ازای یک واحد افزایش در متغیر مستقل مورد نظر، چه میزان میانگین متغیر وابسته (فشار خون سیستولیک) تغییر می‌کند. مثلاً اگر A_1 برابر ۰/۱۳ باشد به این معنی است که با هر سال افزایش سن، میانگین فشارخون سیستولیک ۰/۱۳ واحد افزایش می‌یابد. واضح است اگر ضریب رگرسیون متغیری برابر صفر باشد یا معنی‌دار نباشد، نمی‌توان آن را به‌عنوان عامل تأثیرگذار روی متغیر وابسته، محسوب کرد (توضیح آن‌که لازم است متغیرهای کیفی به‌صورت صفر و یک وارد مدل شوند. اگر متغیر کیفی بیش از دو رده، مثلاً p رده، داشته باشد، لازم است تعداد p-1 متغیر ساختگی صفر و یک، تعریف شوند).

اگر قبل از انجام رگرسیون چند متغیره، ابتدا رگرسیون ساده (تک متغیره) انجام دهیم و بعد متغیرهای دیگر را وارد مدل کنیم، با مقایسه‌ی ضرایب به‌دست آمده در دو مدل تک و چند متغیره، می‌توان فهمید که متغیرهای مورد نظر، بر یکدیگر اثر مخدوش‌کنندگی دارند یا خیر. مثلاً اگر در رگرسیون تک متغیره، ضریب رگرسیون برای سن عدد ۳ به‌دست آمده باشد و با وارد کردن جنس، این ضریب تغییر نکند، می‌توان گفت که بین این دو متغیر (سن و جنس)، اثر مخدوش‌کنندگی دیده نمی‌شود، ولی اگر ضریب، تغییر

[Downloaded from pajoohande.sbmu.ac.ir on 2026-11-13]

معنی‌داری کند، می‌توان به مقدار تعدیل شده (adjusted) اثر سن ناشی از ورود متغیر دیگر (جنس) دست یافت. لازم به ذکر است که تفسیر ضرایب رگرسیونی، همواره باید با توجه به سطح معنی‌داری یا حدود اطمینان اعلام شده انجام گیرد و اگر ضریب به‌دست آمده، از نظر آماری معنی‌دار نباشد، تفسیر آن نیز احتمالاً فایده‌ای دربرنخواهد داشت.

در استفاده از رگرسیون، توجه به مقدار R^2 محاسبه شده در پی‌بردن به وجود متغیرهای مخدوش‌کننده‌ی دیگر، بسیار کمک‌کننده است. مثلاً اگر در مثال بالا، مقدار R^2 برابر ۰/۷۵ محاسبه شده باشد، به این مفهوم است که فقط ۷۵ درصد تغییرات فشار خون سیستولیک مربوط به سن، جنس، وزن، قد، مقدار کلسترول و مقدار تری‌گلیسرید است و ۲۵ درصد تغییرات دیگر مربوط به متغیرهایی است که در این مطالعه بررسی نشده‌اند.

ج) آنالیز واریانس. اساس این آزمون، آنالیز واریانس (ANOVA) تک متغیره یا یک طرفه (One way ANOVA) است. اگر شرایط به‌کارگیری فراهم باشد (قبل از به‌کارگیری هر آزمون آماری باید از فراهم بودن شرایط استفاده از آن مطمئن بود)، با این آزمون، اختلاف یک متغیر وابسته‌ی کمی در بیش از دو گروه مستقل، سنجیده می‌شود. فرض کنید چهار گروه مبتلا به دیابت تحت چهار نوع درمان ضدگلیسمی (متغیرهای مستقل) قرار داده می‌شوند تا اثر آنها بر مقدار قند خون (متغیر وابسته) مقایسه شود. با ANOVA مشخص می‌شود آیا بین این چهار گروه، اختلاف معنی‌دار آماری از نظر مقدار قند خون وجود دارد یا نه؟ اگر اختلافی وجود داشته باشد، با استفاده از آزمون تعقیبی (post hoc) مناسب مشخص می‌شود که اختلاف کدام یک از گروه‌های چهارگانه، به‌صورت دو به دو، با هم معنی‌دار است. البته می‌توان این آزمون را برای دو گروه نیز به‌کار برد که نتیجه‌ی آن با آزمون تی مستقل، یکسان خواهد بود. واضح است که با این آزمون نمی‌توان متغیرهای مخدوش‌کننده را بررسی کرد، ولی بر اساس همین آزمون، راه‌های دیگری برای چنین کاری پیشنهاد شده است. البته آزمون‌های معرفی شده در زیر، کاربردهای دیگری نیز دارند که مورد بحث قرار نمی‌گیرند.

۱. آنالیز واریانس دو طرفه (Two way ANOVA). در این آزمون، اختلاف یک متغیر وابسته‌ی کمی در دو گروه یا بیشتر (متغیر مستقل کیفی) با توجه به حداقل یک متغیر سوم {متغیر(های) کیفی}، که می‌توان آنرا متغیر مخدوش‌کننده دانست، سنجیده می‌شود. این آزمون به سؤالات زیر پاسخ می‌دهد:

الف. آیا تفاوتی بین گروه‌های مورد مطالعه (دریافت‌کنندگان سطوح مختلفی از متغیر مستقل یا متغیرهای مستقل از هم) از نظر میانگین متغیر وابسته وجود دارد؟ فرض صفر این است که میانگین متغیر وابسته در بین گروه‌های مورد مطالعه یکسان است.

ب. اگر متغیر سوم (متغیر کیفی که در اینجا متغیر مخدوش‌کننده فرض می‌شود) در نظر گرفته شود، آیا تفاوتی بین گروه‌های مورد مطالعه از نظر میانگین متغیر وابسته با درنظرگرفتن متغیر سوم وجود دارد؟ فرض صفر این است که میانگین متغیر وابسته در گروه‌های مورد مطالعه با درنظرگرفتن متغیر سوم نیز یکسان است.

ج. اگر با در نظر گرفتن متغیر سوم، تفاوتی بین گروه‌ها از نظر میانگین متغیر وابسته دیده نشود، آیا متغیر سوم روی متغیر مستقل دارای اثر تعاملی (interaction) است؟ به عبارت دیگر، آیا ترکیب متغیر مستقل و متغیر سوم می‌تواند بر متغیر وابسته، اثری داشته باشد؟ فرض صفر این است که چنین اثر تعاملی وجود ندارد. در حقیقت، در آزمون آنالیز واریانس دو طرفه ما با حداقل دو متغیر مستقل، که در این بحث یکی از آنها متغیر مخدوش‌کننده فرض می‌شود، سر و کار داریم و می‌خواهیم اثر یا نقش آن دو را بر متغیر وابسته ارزیابی کنیم. فرض کنید که در تحقیقی به منظور تعیین اثر ورزش بر کلسترول خون (متغیر وابسته)، ۴۸ نفر زن و مرد (متغیر مخدوش‌کننده) تحت ۳ نوع ورزش خیلی سنگین، سنگین و سبک (متغیر مستقل) قرار داده شده باشند. با این آزمون موارد زیر مشخص می‌شود:

یک: آیا ورزش به تنهایی و بدون توجه به جنس شرکت‌کنندگان، اثر معنی‌داری روی کلسترول خون دارد؟

دو: آیا جنس می‌تواند نقشی در مقدار کلسترول خون داشته باشد؟ به عبارت دیگر آیا جنس، رابطه‌ی معنی‌داری با مقدار کلسترول خون دارد و اثر ورزش روی کلسترول خون، توسط جنس شرکت‌کننده، تغییر می‌یابد؟

سه: آیا اثر ترکیب ورزش و جنس، روی تغییرات کلسترول معنی‌دار است؟

واضح است که در صورت رسیدن به یک رابطه‌ی معنی‌دار آماری در متغیر مستقل یا مخدوش‌کننده‌ای که دارای بیش از دو طبقه است (مانند ورزش در مثال بالا) با استفاده از آزمون تعقیبی (post hoc) مناسب می‌توان این طبقات را دو به دو با هم مقایسه کرد.

۲. آنالیز کوواریانس (= Analysis of Covariance ANCOVA). در این آزمون، اختلاف یک متغیر وابسته‌ی

[Downloaded from pajoohande.sbmu.ac.ir on 2026-11-13]

کمی در بیش از دو گروه (متغیر مستقل کیفی) با توجه به حداقل یک متغیر کمی سوم (کوواریت یا متغیر کمکی) که می‌توان آنرا متغیر مخدوش‌کننده در نظر گرفت، سنجیده می‌شود. مثلاً در مطالعه‌ای با هدف "تعیین رابطه سطح تحصیلات با نمره یک آزمون مشخص" که سه گروه دارای سطح تحصیلات ابتدایی، متوسطه و دانشگاهی (متغیر مستقل) باید از نظر نمره‌ی کسب شده از آزمون مشخص (متغیر وابسته) مقایسه شوند "مقدار ساعات مطالعه" می‌تواند رابطه‌ی بین سطح تحصیلات و نمره‌ی آزمون را تحت تأثیر قرار دهد و یا در مطالعه‌ی دیگری با هدف "مقایسه اثر ورزش سبک و سنگین بر کلسترول خون" که در آن سه گروه کنترل، دریافت‌کننده‌ی ورزش سبک و سنگین (متغیر مستقل) بعد از مدت مشخصی (مثلاً ۲ ماه) از نظر سطح کلسترول خون (متغیر وابسته) مقایسه می‌شوند، مقدار کلسترول خون قبل از مطالعه، می‌تواند اثر ورزش بر کلسترول بعد از مداخله را تحت تأثیر قرار دهد. برای کنترل این متغیرها (مقدار ساعات مطالعه و کلسترول خون قبل از مداخله) که مقیاس کمی دارند و در این دو مطالعه، مخدوش‌کننده در نظر گرفته شده‌اند، از آزمون ANCOVA استفاده می‌شود تا با کنترل (حذف) اثر متغیر مخدوش‌کننده روی متغیر وابسته، نتیجه‌ی مطالعه مشخص شود.

۳. آنالیز واریانس چند متغیره (Multivariate Analysis of Variance = MANOVA). در این آزمون، حداقل با دو متغیر وابسته که با مقیاس کمی اندازه‌گیری شده‌اند، سروکار داریم. این آزمون، همانند ANOVA می‌تواند یک طرفه یا دو طرفه باشد. در نوع یک طرفه‌ی آن، اختلاف یک متغیر مستقل مثلاً سطح تحصیلات (ابتدایی، دبیرستانی، دانشگاهی)، از نظر حداقل دو متغیر وابسته‌ی کمی (مثلاً نمره‌ی آزمون مشخص و درآمد سالیانه)، سنجیده می‌شود. البته زمانی که بخواهیم اختلاف یک متغیر مستقل با سطح دو ارزشی (مثلا زن/مرد، چاق/لاغر) را از نظر دو متغیر وابسته‌ی کمی (مثلا وزن و فشار خون سیستولیک) آزمون کنیم (کاری که با آزمون تی نمی‌توان انجام داد) نیز می‌توانیم از این آزمون استفاده کنیم. در نوع دو طرفه‌ی این آزمون، اختلاف دو متغیر مثلاً سطح تحصیلات (ابتدایی، دبیرستانی، دانشگاهی) و قومیت (ترک، فارس، کرد) که می‌توان یکی از آنها را متغیر مخدوش‌کننده فرض کرد، از نظر حداقل دو متغیر وابسته‌ی کمی (مثلاً نمره‌ی آزمون مشخص و درآمد سالیانه)، سنجیده می‌شود.

۴. آنالیز کوواریانس چند متغیره (Multivariate Analysis of Co Variance = MANCOVA). هدف این آزمون، سنجش اختلاف یک متغیر مستقل چند ارزشی (سطح تحصیلات) از نظر حداقل دو متغیر وابسته‌ی کمی (نمره‌ی آزمون و سطح درآمد سالیانه) با توجه به حداقل یک متغیر سوم با مقیاس کمی (کوواریت یا متغیر کمکی) است که می‌توان آن را متغیر مخدوش‌کننده در نظر گرفت. یکی از موارد استفاده از این آزمون، کنترل اثر یا نقش متغیر(های) مخدوش‌کننده است.

۵. رگرسیون لجستیک. قبل از پرداختن به این مدل، لازم است مفهوم نسبت شانس (odd's ratio) مشخص شود. فرض کنید در یک مطالعه مورد- شاهدی با هدف "تعیین رابطه‌ی سیگار با انفارکتوس میوکارد"، صد نفر مبتلا به انفارکتوس میوکارد با همین تعداد افراد سالم از این نظر انتخاب شده باشند و مشخص شود که در گروه مورد، ۷۰ نفر و در گروه شاهد، ۳۰ نفر سیگاری قرار گرفته‌اند. با آزمون دقیق فیشر مشخص می‌شود که اختلاف اعتیاد به سیگار در گروه مورد و شاهد، معنی‌دار ($P<۰/۰۰۱$) و نسبت شانس محاسبه شده، ۵ است. مفهوم این عدد چنین است شانس سیگاری بودن در افراد مبتلا به انفارکتوس میوکارد، ۵ برابر افراد سالم است. اگر مطالعه، محدود به همین متغیر وابسته باشد (که در عمل چنین نیست)، کار چندان دشوار نخواهد بود. حالا فرض کنید همراه با اعتیاد به سیگار، جنس و سن دو گروه (دو متغیر مخدوش‌کننده‌ی دیگر مطالعه) نیز بررسی شده باشد و معلوم گردد که در گروه مورد (بیماران)، جنس مرد و گروه سنی بالای ۵۰ سال، بیش از گروه شاهد (غیر بیماران) بوده و اختلاف دو گروه از نظر دو متغیر بالا نیز معنی‌دار است و نسبت شانس برای جنس مرد، ۴ و سن بالای ۵۰ سال، ۲ محاسبه شده باشد. یعنی شانس مرد و بالای ۵۰ سال بودن در مبتلایان به انفارکتوس میوکار به ترتیب ۴ و ۲ برابر افراد سالم است. در این مطالعه، متغیرهای اعتیاد به سیگار، جنس و گروه سنی، که هر سه می‌توانند روی انفارکتوس میوکارد اثر بگذارند (و وابسته به مطالعه، هرکدام از آنها به عنوان متغیر مخدوش‌کننده در نظر گرفته شوند)، تک‌تک بررسی شده‌اند، ولی اگر پرسش تحقیق این باشد که "نقش این سه متغیر با در نظرگرفتن اثر آنها روی هم، بر انفارکتوس میوکارد چگونه است؟"، می‌توان از رگرسیون لجستیک استفاده کرد. در استفاده از رگرسیون لجستیک باید توجه داشت که متغیر وابسته (انفارکتوس میوکارد در مثال بالا)، کیفی دو ارزشی (مبتلا / غیر مبتلا) است و متغیرهای مستقل می‌توانند کیفی دو ارزشی (مرد/ زن، پایین و بالای ۵۰ سال سن) یا چند

[Downloaded from pajoohande.sbmu.ac.ir on 2026-11-13]

ارزشی (سطح تحصیلات: بی‌سواد، دبستانی، دبیرستانی و بالاتر) و حتی کمی هم باشند (که در این صورت لازم است از دستورهای خاصی استفاده کرد).

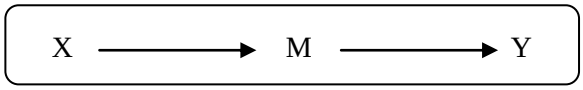
با استفاده از رگرسیون لجستیک نسبت شانس (که در این آزمون با Exp(B) مشخص می‌شود) برای تک‌تک متغیرها با محاسبه‌ی تأثیر سایر متغیرها روی آن محاسبه می‌شود. مثلاً فرض کنید با استفاده از رگرسیون لجستیک برای مثال بالا (که متغیر مستقل سیگاری بودن و سن و جنس، مخدوش‌کننده در نظر گرفته شده‌اند)، نسبت شانس برای اعتیاد به سیگار ۵، جنس مرد ۷ و گروه سنی بالای ۵۰ سال عدد ۲ محاسبه شده باشد. مفهوم این اعداد به‌صورت زیر خواهد بود:

یک- شانس انفارکتوس میوکارد در افراد بالای ۵۰ سال سن، با در نظر گرفتن اثر اعتیاد به سیگار و جنس روی آن، دو برابر است. با دقت در شانس خام برای افراد بالای ۵۰ سال سن که ۳ بوده پی می‌بریم که با در نظر گرفتن اعتیاد به سیگار و جنس مرد، شانس انفارکتوس میوکارد در افراد بالای ۵۰ سال سن، کاهش می‌یابد.

دو- شانس انفارکتوس میوکارد در مردان، با در نظر گرفتن اعتیاد به سیگار و گروه سنی بالای ۵۰ سال سن ، ۷ برابر است. با دقت در شانس خام برای مردان که ۴ بوده پی‌می‌بریم که اعتیاد به سیگار و گروه سنی بالای ۵۰ سال، شانس انفارکتوس میوکارد در مردان را افزایش می‌دهد.

سه- شانس انفارکتوس میوکارد در افراد معتاد به سیگار، با در نظر گرفتن اثر جنس مرد و گروه سنی بالای ۵۰ سال روی آن، ۵ برابر است. با دقت در شانس خام برای مردان که ۵ بوده، پی می‌بریم که جنس و گروه سنی بالای ۵۰ سال، احتمال انفارکتوس میوکارد را در افراد سیگاری تغییری نمی‌دهد. به بیان دیگر، اعتیاد به سیگار، مستقل از دو متغیر جنس و گروه سنی و بدون تأثیر از این دو روی انفارکتوس میوکارد نقش دارد.

آزمون آماری برای متغیر میانجی (mediator variables). با در نظر گرفتن رابطه‌ی زیر:



که در آن X متغیر مستقل و Y متغیر وابسته در نظر گرفته شده است، می‌خواهیم به این سؤال پاسخ دهیم که "آیا متغیر M نقش متغیر میانجی را در این رابطه دارد یا نه؟" برای پاسخ به این سؤال، روش‌های گوناگونی از جمله path analysis، structural equation modeling، bootstrap methods و استفاده از رگرسیون چندگانه (Multiple regression techniques) پیشنهاد شده است که احتمالاً روش آخر، ساده‌ترین آنها بوده و به صورت زیر اجرا می‌شود:

الف- رگرسیون ساده X (متغیر مستقل) با Y (متغیر وابسته اصلی) برای محاسبه اثر مستقیم.

ب- رگرسیون ساده X (متغیر مستقل) با M (به عنوان متغیر وابسته).

ج- رگرسیون ساده M (متغیر مستقل) با Y (متغیر وابسته اصلی).

د- رگرسیون ترکیب X و M (به‌عنوان متغیرهای مستقل) با Y (متغیر وابسته اصلی).

اگر نتیجه‌ی آزمون هرکدام از مراحل ۱ تا ۳ معنی‌دار نباشد، می‌توان میانجی بودن متغیر M را در رابطه‌ی بالا فراموش کرد. اما اگر نتیجه‌ی هر سه مرحله‌ی اول، معنی‌دار شد و در رگرسیون چند متغیره گام چهار، اگر همبستگی X زمانی که M کنترل می‌شود، معنی‌دار نباشد، متغیر M وضعیت میانجی کامل (complete mediator) و اگر همبستگی مذکور معنی‌دار باشد، متغیر M وضعیت میانجی نسبی (Partial mediator) خواهد داشت.

اثر غیر مستقیم. تغییرات متغیر وابسته اصلی (Y) به ازای هر واحد تغییر متغیر مستقل اصلی (X) را که توسط متغیر میانجی (M) منتقل می‌شود، اثر غیر مستقیم گویند. برای محاسبه‌ی این اثر، دو راه زیر پیشنهاد شده است:

الف) روش Juddy و Kenny. در این روش دو گام زیر انجام می شود:

۱- رگرسیون مرکب X و M (به عنوان متغیرهای مستقل) با Y (متغیر وابسته)

۲- رگرسیون ساده X (متغیر مستقل) با Y (متغیر وابسته)

با دو گام بالا، ضرایب همبستگی استاندارد نشده و اشتباه معیار (SE) به دست می‌آید و تفاوت دو ضریب همبستگی برابر با اثر غیرمستقیم خواهد بود.

ب) روش Sobel. در این روش، دوگام زیر برای به‌دست‌آوردن ضرایب همبستگی استاندارد نشده و اشتباه معیار (SE) انجام می‌شود: ۱- رگرسیون مرکب X و M (به عنوان متغیرهای مستقل) با Y (متغیر وابسته)، ۲- رگرسیون ساده X (متغیر مستقل) با M (به عنوان متغیر متغیر وابسته)

با ضرب کردن دو عدد مربوط به ضرایب همبستگی گام‌های بالا، عدد مربوط به اثر غیرمستقیم به دست می‌آید. برای محاسبه‌ی P value یا حدود اطمینان برآورد مربوط به اثر

[Downloaded from pajoohande.sbmu.ac.ir on 2026-11-13]

غیرمستقیم (محاسبه شده با هرکدام از روش‌های بالا)، لازم است با مراجعه به یکی از دو پایگاه زیر، اعداد مربوط به اثر غیرمستقیم و نیز اشتباه معیار (SE) را به صورت دستی وارد نرم افزار کرد تا معنی‌دار بودن یا نبودن اثر غیرمستقیم، محاسبه شود:

http://ripl.faculty.asu.edu/mediation/
http://www.unc.edu/~preacher/sobel/sobel.htm

تشکر و قدردانی

از جناب آقای دکتر یدالله محرابی و جناب آقای دکتر علیرضا ابدی، اساتید دکترای آمار زیستی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، که با توصیه‌های دقیق خود در بازبینی ویرایش نهایی این نوشته یاری رسان بوده‌اند، کمال سپاسگزاری را دارم.

REFERENCES

1. Chehrei A, Haghdoost AA, Fereshtehnejad SM, Bayat A. Statistical methods in medical science researches using SPSS Software. 1st ed. Tehran: Pejvak Elm Aria; 2010. (Text in Persian)

2. Habibpour K, Safari Shali R. Comprehensive manual for using SPSS in survey researches. 5th ed. Tehran: Azad Peyma; 2012. (Text in Persian)

3. Gordis L. Epidemiology. 5th ed. Philadelphia: W.B.Saunders; 2013. Available from: http://ak.sbmu.ac.ir/ uploads/ epidemiology_gordis_5_edi.pdf, August 2015.

4. Kazdin AE. Mediators and mechanisms of change in psychotherapy research. Annu Rev Clin Psychol 2007; 3: 1-27.

5. Kenny DA. Mediation. Available from: http://davidakenny.net/cm/mediate.htm, July 2015.

6. Variables types in researches. Available from: http://www.parsmodir.com/db/research/variables-type.php, July 2015.

7. Variables types. Available from: http://www.iranresearches.ir, July 2015.

8. Azizi S. Mediator, moderator and intervening variables in marketing researchs: conceptualization, differences and statistical procedures and tests. New Market Res J 2013; 3(2): 155-174. (Full Text in Persian). Available from: http://uijs.ui.ac.ir/nmrj/ browse.php?a_code =A-10-80-3&slc_lang =fa&sid=1, July 2015.

9. Cochran–Mantel–Haenszel test for repeated tests of independence. Available from: http://www.biostathandbook.com cmh.html, July 2015.

10. Pierce G. Multiple regression and mediation analyses using SPSS. Psychology 2003; 305: 1-8. Available from: https://academics.hamilton.edu/documents/SPSS_HMR_HO. pdf, July 2015.

11. Testing mediation with regression analysis. Newsom, USP 654 Data analysis II, Fall 2014. Available from: http://www.upa.pdx.edu/IOA/newsom/da2/ho_ mediation.pdf, July 2015

[Downloaded from pajoohande.sbmu.ac.ir on 2026-11-13]