پژوهنده (مجله پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی)
سال بیست و یکم، شماره ۲، پی‌درپی ۱۱۰، صفحات ۵۸ تا ۶۰
خرداد و تیر ۱۳۹۵

گروه گواه در کارآزمایی‌های بالینی: داشتن یا نداشتن

دکتر محبوبه اروئی[۱]، دکتر لطیف گچکار[۲*]

۱. متخصص پزشکی اجتماعی، مرکز تحقیقات اختلالات شنوایی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران
۲. متخصص بیماری‌های عفونی و گرمسیری، مرکز توسعه تحقیقات بالینی بیمارستان لقمان حکیم، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

چکیده

یکی از مهم‌ترین معیارهای اعتبار کارآزمایی‌های بالینی، داشتن گروه "گواه" است. دلایل این موضوع و جایگاه تحقیقات بدون گروه گواه موضوع این نوشته است.

لطفاً به این مقاله به صورت زیر استناد نمایید:
Oroei M, Gachkar L. Control group in clinical trials: To have or not to have. Pejouhandeh 2016;21(2):58-60.

کارآزمایی بالینی در داشتن "مداخله یا مداخلات برنامه‌ریزی شده توسط تیم تحقیق روی انسان" از دیگر تحقیقات متمایز می‌شود و اعتبار (validity) چنین تحقیقی وابسته به رعایت چند شرط زیر است (۱):

۱- داشتن گروه(های) گواه که به‌طور مفصل به آن خواهیم پرداخت.

۲- مشابه بودن گروه‌های مورد مطالعه از نظر ساختاری، که با شناسایی متغیرهای مخدوش کننده و اعمال راه‌کارهایی برای مواجهه با آنها عملی می‌شود.

۳- مشابه بودن برخورد و رفتار (handling) با گروه‌های مورد مطالعه، که با اعمال روش بی‌خبرسازی (blinding) بررسی‌کنندگان در تیم تحقیق، دست یافتنی است.

۴- انتساب تصادفی (randomization) گروه اولیه (از جمله داوطلب‌ها) به زیرگروه‌های مداخله و گواه که به منظور از بین بردن نقش تیم تحقیق در انتساب افراد به گروه‌های مورد مطالعه برای پیش‌گیری از تورش، به ویژه تورش انتخاب، البته با توجه به متغیرهای مخدوش‌کننده، به‌کار گرفته می‌شود.

۵- اطمینان از تمکین (compliance) افراد مورد مطالعه نسبت به مداخله.

اهمیت رعایت شرایط بالا در کارآزمایی‌های بالینی به حدی بود که در سال ۱۹۹۶ به منظور بهبود کیفیت گزارش‌های کارآزمایی‌های بالینی، بیانیه‌ای از طرف سردبیران مجلات و افراد وارد به روش شناسی تحقیق تحت عنوان CONSORT (Consolidated Standards of Reporting Trials) انتشار یافت. این بیانیه محققین را به در نظر گرفتن و اعلام نحوه‌ی انتخاب افراد شرکت‌کننده، نحوه‌ی تخصیص افراد به زیرگروه‌های مداخله و گواه، تصادفی سازی، پوشیده سازی، روش‌های آماری به‌کار گرفته شده و ابزار اندازه‌گیری برای پیامدها، موظف نمود (۲). در درجه‌بندی تحقیقات نیز کارآزمایی بالینی تصادفی‌شده‌ی دو سو بی‌خبر، بعد از مقالات مروری (شامل تمام کارآزمایی‌های بالینی تصادفی‌شده‌ی دوسو بی‌خبر مربوطه) و یا دستورالعمل‌های استخراج شده از چنین مقالات، در درجه‌ی دوم اهمیت قرار داده شده‌اند (۳). در این نوشته، به موضوع "چرایی و چگونگی داشتن گروه(های) گواه در کارآزمایی‌های بالینی خواهیم پرداخت.

افرادی که در قلمرو علم پزشکی مشغول کار و یا تحقیق هستند و به ویژه پزشکانی که به طور مستقیم با بیماران سروکار دارند می‌دانند که یک بیماری خاص دارای خط‌مشی متفاوتی در بیماران گوناگون است و نیز افراد دارای یک بیماری مشخص، پاسخ‌های متفاوت، هرچند شاید اندک، به یک روش درمانی خاص می‌دهند و هم‌چنین می‌دانیم که دوره‌های متفاوت بهبودی و شدت بیماری در روند طبیعی بعضی از بیماری‌ها، مثلاً آرتریت روماتوئید، وجود داشته و در برخی بیماری‌ها، مانند بدخیمی‌ها، رژیم‌های درمانی جدید برتری گاهی مختصری در مقایسه با برنامه‌های درمانی قدیمی دارند. احتمال وجود اثرات روانی دارو یا مداخله (Hawthorn effect) و نیز احتمال وجود اثرات دارونما (placebo effect) در کارآزمایی‌های بالینی نیز به شدت مطرح شده است (۵،۴).

***نویسنده مسؤول مکاتبات: دکتر لطیف گچکار؛** مرکز توسعه تحقیقات بالینی بیمارستان لقمان حکیم، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران؛ **پست الکترونیک:** gachkar@sbmu.ac.ir

[Downloaded from pajoohande.sbmu.ac.ir on 2026-11-14]

لذا در کارآزمایی‌های بالینی می‌توان با انتخاب درست گروه (های) گواه این اثرات را تحت کنترل درآورد.

مداخله در گروه گواه یک کارآزمایی بالینی دو سو بی‌خبر تصادفی شده، البته با رعایت تمام جوانب "روش شناسی" و "اخلاقی" می‌تواند به شکل‌های زیر باشد (۴):

۱- استفاده از دارونما یا مداخله‌ی شم: مزایای استفاده از چنین روشی به قرار زیر است:

الف: مناسب‌ترین روش برای سنجش "اثر" مداخلات درمانی است.

ب: در مقایسه با کارآزمایی‌های بالینی که در آنها گروه‌های گواه انواع دیگر مداخلات دارویی را دریافت می‌کنند چون در این روش بین گروه‌های دریافت‌کننده‌ی مداخله‌ی واقعی و دارونما تمایز آشکاری از نظر دریافت دارو وجود دارد اولاً به تعداد کم‌تری از بیماران نیاز است ثانیاً به علت اینکه افراد کم‌تری در معرض دارو، که به هر حال اثرات جانبی خواهد داشت، قرار گرفته و یا مداخله‌ی بی‌اثری را دریافت می‌کنند، از نظر اخلاقی نیز ارجح خواهد بود.

ج: در صورت وجود منع اخلاقی برای استفاده از دارونمای صرف در گروه گواه، می‌توان به این گروه، درمان استاندارد همراه دارونما داد تا با گروه دیگری که درمان استاندارد همراه مداخله‌ی مورد بررسی را دریافت می‌کنند، مقایسه شوند تا سودمندی یا زیان مداخله‌ی جدید سنجیده شود.

د: در مقایسه‌ی یک رژیم درمانی جدید با درمان استاندارد، زمانی که برای درمان استاندارد اثرات دارونمایی متصور بوده و یا درمان استاندارد دارای اثرات مفید نسبی باشد، استفاده از گروه دریافت‌کننده‌ی دارونما کاملاً توجیه‌پذیر خواهد بود.

ه: در کارآزمایی‌های بالینی که اندازه‌گیری متغیر وابسته براساس "گفته‌ی بیماران" صورت می‌گیرد (مثل شدت درد، افسردگی، تنگی نفس، ...) برای از بین بردن اثرات دارونمایی در گروه دریافت‌کننده‌ی دارو، استفاده از گروه دریافت‌کننده‌ی دارونما بسیار حیاتی خواهد بود.

۲- استفاده از "بهترین مداخله‌ی موجود" در گروه گواه: این راه‌کار، بیشتر در فازهای ۲ و ۳ کارآزمایی‌های بالینی برای سنجش "مؤثر بودن" و "اثرات جانبی" داروی جدید در جمعیت عمومی به‌کار گرفته می‌شود.

در کارآزمایی‌های بالینی، انتساب تصادفی بررسی شوندگان به زیرگروه‌های "تجربی" و "گواه" برای پیش‌گیری از تورش، به ویژه تورش انتخاب، بسیار مهم است و این کار باید به درستی و با توجه کامل به متغیرهای مخدوش‌کننده (confounding variable) انجام گیرد (۶). هدف از انتساب تصادفی، دادن شانس یکسان به تمام بررسی شوندگان برای قرار گرفتن در زیرگروه‌های مطالعه است و این کار باید به درستی صورت گیرد. مثلاً در پاره‌ای از مطالعات، محققین، بررسی شوندگان را براساس روزهای هفته به زیرگروه‌های مطالعه تقسیم می‌کنند و افرادی که روزهای فرد هفته به درمانگاه مراجعه می‌کنند در یک گروه و مراجعین در روزهای زوج را به گروه دیگر منتسب می‌کنند. از آنجایی که مراجعه به درمانگاه براساس روزهای فرد یا زوج می‌تواند تحت تأثیر عوامل شناخته شده (مثلاً مسایل ترافیکی و ...) و ناشناخته‌ای قرار گیرد، نمی‌تواند خالی از اشکال باشد. یکی از روش‌های مناسب برای تصادفی‌سازی، استفاده از "جدول اعداد تصادفی" است (۵).

دو نوع از روش‌های تحقیق وجود دارد که از آنها تحت عنوان "شبه کارآزمایی بالینی" (quasi clinical trial) نام برده می‌شود (۸،۷).

یک- کارآزمایی‌های بالینی که در آنها شرط اساسی "انتساب تصادفی" نقض می‌شود و قرارگیری بررسی شوندگان در زیرگروه‌های "تجربی" یا "گواه" براساس تمایل آنان یا تیم تحقیق تعیین می‌شود. چنین مطالعاتی انواع مختلفی داشته و به علت نقض یکی از شرایط بسیار مهم مربوطه، از اعتبار پایینی نسبت به کارآزمایی‌های بالینی تصادفی برخوردار هستند. پایین بودن اعتبار چنین تحقیقاتی عمدتاً مربوط به درنظر نگرفتن نقش "متغیرهای مخدوش‌کننده" می‌شود ولی در صورت شناسایی این متغیرها و به‌کارگیری روش‌های آماری مناسب برای تعیین اثر آنها روی متغیر وابسته، می‌توان تا حد مناسبی پایین بودن اعتبار مطالعه را اصلاح کرد (۱۱-۹).

دو- در مطالعه‌ی نشریات علوم پزشکی با مقالاتی روبرو می‌شویم که عنوان می‌شود به روش "کارآزمایی بالینی از نوع قبل و بعد" (before-after clinical trial) انجام شده است. در این نوع تحقیقات "مداخله" صرفاً روی "یک گروه" انجام شده و مقادیر یا وضعیت متغیر وابسته، قبل و بعد از مداخله سنجیده می‌شود. این نوع تحقیقات با نداشتن "گروه گواه" فاقد بسیاری از شرایط مربوط به کارآزمایی‌های بالینی بوده و به همین علت، اعتبار بسیار پایینی نسبت به انواع دیگر تحقیقات مداخله‌ای دارند و به نظر نویسندگان این مقاله بهتر است تحقیقات با چنین روشی نه در زمره‌ی "کارآزمایی‌های بالینی" بلکه در گروه "گزارش موارد" (case series) قرار داده شوند. در حیطه‌های مربوط به علوم رفتاری، روان‌شناسی و روان‌پزشکی، چنین تحقیقاتی با عنوان single-case experiments به وفور استفاده می‌شود و در آن یک واحد

[Downloaded from pajoohande.sbmu.ac.ir on 2026-11-14]

مشخص را که می‌تواند مثلاً یک دانش‌آموز یا یک کلاس از یک مدرسه و یا کل یک مدرسه باشد، تحت مداخله‌ای قرار داده، سپس تغییرات قبل و بعد از مداخله در متغیر وابسته را مقایسه می‌کنند (مثلاً اثر یک مداخله روی تعداد تیک عصبی). در چنین مدلی، به علت طبیعت متغیر وابسته که در یک شخص از زمانی به زمان دیگر می‌تواند متفاوت باشد، لازم است حداقل برای داشتن اعتبار داخلی (internal validity) مناسب، پیگیری و ثبت اثر مداخله مکرر و در مدت طولانی انجام گیرد (مثلاً روزانه به مدت چند ماه). در غیر این صورت، بنا به گفته‌ی نقل شده از Alan E. Kazdin، استاد روان‌شناسی و روان‌پزشکی کودک دانشگاه ییل امریکا و رئیس سابق انجمن روان‌شناسی امریکا، چنین تحقیقاتی فرقی با "گزارشات موردی" (case studies) نخواهند داشت (۱۲).

REFERENCES

1. Gachkar L. Experimental researches (Clinical trials). In: How to prepare proposals of research projects. 1st edition, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran; 2006. p. 86-9. (Text in Persian)

2. Schulz KF, Altman DG, Moher D. CONSORT 2010 statement: updated guidelines for reporting parallel group randomized trials. BMC Med 2010; 8(1):1.

3. Bernadette M. Melnyk and Ellen Fineout-Overholt. Nursing Resources: Levels of Evidence (I-VII). 2005. Available at: http://researchguides.ebling.library.wisc.edu/c.php?g=293229&p=1953406. Accessed July 1, 2016.

4. Castro M. Placebo versus best-available-therapy control group in clinical trials for pharmacologic therapies: which is better? Proc Am Thorac Soc 2007;4(7):570-3.

5. Gordis L. Assessing preventive and therapeutic measures: Randomized trials. In: Epidemiology. 5th ed. Philadelphia: W.B. Saunders; 2013. p. 142-8.

6. Gachkar L. Confounding in researches. Pejouhandeh 2015;20(3):118-29. (Full Text in Persian)

7. Morgan GA, Gliner JA, Harmon RJ. Quasi-experimental designs. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 2000; 39:6. Available at: http://iranpaper.ir. Accessed July 3, 2016.

8. Portney LG, Watkins MP. Quasi-experimental design. In: Foundation of clinical research. 3rd ed. New Jersey: Pearson Education; 2009. p. 223-34.

9. Web Center for social research methods. Quasi-experimental design. Available at: http://www.socialresearchmethods.net/kb/quasiexp.php. Accessed July 3, 2016.

10. Kowalczyk D. Experimental designs. Available at: http://study.com/academy/lesson/quasi-experimental-designs-definition-characteristics-types-examples.html. Accessed July 3, 2016.

11. White H, Sabarwal S. Quasi-experimental design and methods. Methodological briefs: Impact evaluation. 2014;8. Available at: https://www.unicef-irc.org/publications/pdf/brief_8_quasi-experimental%20design_eng.pdf. Accessed july 6, 2016.

12. Clay RA. More than one way to measure. September 2010; Vol 41, No. 8. Print version: page 52. Available at: http://www.apa.org/monitor/2010/09/trials.aspx. Accessed july 1, 2016.

[Downloaded from pajoohande.sbmu.ac.ir on 2026-11-14]