پژوهش درپزشکی (مجله پژوهشی دانشکده پزشکی)
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید بهشتی
دوره ۲۹، شماره ۴، زمستان ۸۴، صفحات ۳۵۷ تا ۳۶۳

Original Article

کاربرد روش‌های شناسایی تورش انتشار برای فراتحلیل در ارزیابی تاثیر داروی آلبندازول در درمان مبتلایان به آسکاریس و تریکوسفال

یدا... محرابی، مریم شبیری، حمید علوی مجد، نایبعلی احمدی ×

× گروه پزشکی اجتماعی و بهداشت، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

چکیده

سابقه و هدف: *فراتحلیل عبارت است از ادغام یافته‌های مجموعه بزرگی از مطالعات تکی منتشر شده و تحلیل آماری کلی آنها. از مشکلاتی که موجب مخدوش شدن اعتبار نتایج فراتحلیل می‌شود عدم دسترسی محقق به تمام مطالعاتی است که در فاصله زمانی خاص در موضوع مورد بررسی انجام شده‌اند. دور ماندن نتایج برخی مطالعات، به دلایل متعدد، از نظر محقق تورش انتشار نامیده می‌شود. تحقیق حاضر به منظور انجام فراتحلیل تاثیر داروی آلبندازول در درمان مبتلایان به آسکاریس و تریکوسفال و بررسی مقایسه‌ای روشهای مختلف تشخیص تورش انتشار در این فراتحلیل انجام گرفت.*

روش بررسی: *اطلاعات مربوط به ۲۵ مقاله کارآزمایی بالینی شامل دو گروه درمانی که در آنها تاثیر داروی آلبندازول تک دوز ۴۰۰ میلی‌گرمی در درمان افراد بالای ۲ سال مبتلا به انگلهای آسکاریس و تریکوسفال مقایسه شده بود و در فاصله زمانی سالهای ۱۹۸۲ تا ۲۰۰۰ در مجلات نمایه‌سازی‌شده بین‌المللی به چاپ رسیده بودند و در ضمن متغیر پاسخ دوحالتی داشتند از طریق جستجوی اینترنتی، بانکهای اطلاعاتی و مجلات معتبر بین‌المللی جمع‌آوری گردید. برای هر یک از مطالعات، تعداد کل افراد شرکت‌کننده در مطالعه، تعداد مبتلایان به انگل‌های آسکاریس و تریکوسفال و تعداد بیماران بهبود یافته پس از مصرف داروی آلبندازول در هر یک از دو گروه استخراج و ثبت شد. لگاریتم نسبت شانس و واریانس آن برای هر مطالعه محاسبه و با انجام فراتحلیل برای کل مطالعات به‌دست آمد. برای تشخیص تورش انتشار، نمودار فونل، روش همبستگی رتبه‌ای بگ، دو روش رگرسیونی ایگر و دو روش رگرسیونی بر اساس نمودار فونل بکار گرفته شدند. از نرم‌افزار SAS برای تحلیل داده‌ها استفاده شد.*

یافته‌ها: *فراتحلیل نشان داد که برآورد نسبت شانس برابر ۱۰/۳ با فاصله اطمینان ۹۵٪ (۱۲/۶۵و ۸/۳۵) و لگاریتم آن ۲/۳۳ می‌باشد. تمام روشهای آماری به کار گرفته شده حاکی از معنی‌دار نبودن تورش انتشار در فراتحلیل بودند و نتایج آنها با هم سازگار بودند.*

نتیجه‌گیری: *با توجه به این که ممکن است چنین سازگاری همواره برقرار نباشد توصیه می‌شود برای قضاوت نهایی، با مقایسه نتایج روشهای مختلف و با توجه به ساختار داده‌ها، مطمئن‌ترین حالت که توان بیشتری داشته باشد، انتخاب شود.*

واژگان کلیدی: *فراتحلیل، تورش انتشار، آلبندازول، آسکاریس، تریکوسفال.*

مقدمه

در علوم پزشکی و بهداشت درباره یک موضوع، مطالعات متعددی در نقاط مختلف دنیا انجام می‌شود که اغلب ممکن است نتایج متناقضی را به همراه داشته باشند. یکی از روشهای رسیدن به نتیجه واحد، انجام فراتحلیل (Meta analysis) یعنی ادغام نتایج این گونه مطالعات و تحلیل نهایی آن‌هاست. در این روش، یافته‌های مجموعه بزرگی از مطالعات تکی منتشر شده ادغام و تحلیل آماری کلی روی آنها صورت می‌پذیرد (۱). هدف از فراتحلیل، فراهم کردن آزمونی با توان آماری بالاتر از توان تک‌تک مطالعات مستقل مورد بررسی

آدرس نویسنده مسئول: تهران، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، دانشکده پزشکی، گروه پزشکی اجتماعی و بهداشت، دکتر یدا... محرابی (**email:** mehrabi@sbmu.ac.ir)

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۸٤/۳/۱۲
تاریخ پذیرش مقاله: ۱۳۸٤/۹/٤

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2025-12-08]

است اما به هنگام قضاوت در مورد اعتبار نتایج یک فراتحلیل، لازم است بر روی عواملی که ممکن است به صورت سیستماتیک برآورد کلی را تحت تأثیر قرار دهند، توجهی خاص داشت.

از جمله مشکلاتی که می‌تواند اعتبار نتایج فراتحلیل را خدشه‌دار کند، تورش انتشار (Publication bias) می‌باشد. منظور از تورش انتشار این است که یک فراتحلیل شامل تمام مطالعات انجام شده در مورد موضوع مورد بررسی نیست؛ چرا که بسیاری از مطالعات در نقاط مختلف دنیا انجام می‌شود ولی نتایج آنها به دلایل مختلف منتشر نمی‌شود و یا حداقل در مجلات نمایه‌سازی نشده منتشر می‌گردد. گاهی محقق در حالتی که به نتیجه موردنظر یا معنی‌دار نرسیده از ارسال مقاله برای چاپ خودداری می‌کند و یا حتی وقتی ارسال می‌کند مجله از چاپ آن امتناع می‌ورزد. بنابراین وجود نتایج معنی‌دار آماری در یک مقاله، عاملی برای افزایش احتمال پذیرش آن برای چاپ محسوب می‌شود (۲). زمانی که تورش انتشار وجود دارد، نتایج نهایی فراتحلیل تحت تأثیر قرار گرفته و برآوردهای نهایی حاصل از آن دارای تورش و خطا خواهند بود. پس لازم است که تورش انتشار در گام‌های اولیه یک فراتحلیل شناسایی و تصحیح شود تا نتایج نهایی معتبر باشد (۲).

در این تحقیق به منظور مقایسه تأثیر داروی آلبندازول در درمان انگلهای آسکاریس و تریکوسفال یک فراتحلیل انجام شده و وجود تورش انتشار با استفاده از شش روش مختلف آماری بررسی گردیده است.

مواد و روشها

اطلاعات مربوط به ۲۵ مقاله کارآزمایی بالینی که در آنها تاثیر داروی آلبندازول در درمان مبتلایان به انگلهای آسکاریس و تریکوسفال مقایسه شده بود به‌کار گرفته شد. تعداد ۲۴ مورد از مقالات در فاصله سالهای ۱۹۸۲ تا ۲۰۰۰ در مجلات نمایه‌سازی شده بین‌المللی به چاپ رسیده بودند و یک مقاله در مجله‌ای ایرانی منتشر شده بود. مقالات از طریق جستجوی اینترنتی، بانکهای اطلاعاتی و مجلات معتبر بین‌المللی که دارای معیارهای زیر بودند جمع‌آوری و وارد فراتحلیل گردیدند: سن بیماران مورد بررسی در تمام مطالعات بالای ۲ سال باشد، بررسی هر دو انگل آسکاریس و تریکوسفال هم‌زمان در یک مطالعه و توسط یک محقق صورت گرفته باشد، تمام مطالعات تعریف یکسانی از بهبودی داشته و نرخ بهبودی را گزارش کرده باشند، میزان داروی آلبندازول استفاده شده در مطالعات تک دوز ۴۰۰ میلی‌گرمی بوده باشد و متغیر پاسخ به صورت دو حالتی (بهبودی یا عدم بهبودی) باشد. برای هر یک از مطالعات، تعداد کل افراد شرکت‌کننده در مطالعه، تعداد مبتلایان به انگل آسکاریس، تعداد مبتلایان به انگل تریکوسفال و تعداد بیماران بهبود یافته پس از مصرف داروی آلبندازول در هر یک از دو گروه، برآورد اثر مداخله (Effect size) و واریانس آن استخراج و ثبت شد.

با توجه به اینکه هر مطالعه شامل دو گروه درمانی بوده و بنابراین متغیر پاسخ دو حالتی (Binary) است برای مقایسه تأثیر آلبندازول بر روی دو انگل، میزان بهبودی حاصل از این دارو در هر یک از گروههای آسکاریس و تریکوسفال با هم مقایسه شدند. شاخص ارجحیت تاثیر داروی آلبندازول در درمان آسکاریس نسبت به تریکوسفال به صورت حاصل تقسیم شانس موفقیت در درمان آسکاریس بر شانس موفقیت در درمان تریکوسفال تعریف گردید که مشابه نسبت شانس (OR) در مطالعات مشاهده‌ای است و لگاریتم نپرین نسبت شانس (Ln OR) به عنوان اثر مداخله در نظر گرفته شد.

برای تشخیص تورش انتشار در داده‌های این تحقیق، نمودار فونل (Funnel plot)، روش همبستگی رتبه‌ای بگ (Begg ranked correlation method)، روش رگرسیونی ایگر (Egger regression method) و روش رگرسیونی نمودار فونل بکار گرفته شدند (۶-۳). در روش ایگر مدل رگرسیونی با در نظر گرفتن برآورد استاندارد شده لگاریتم نسبت شانس (zi) به عنوان متغیر وابسته و دقت یعنی عکس انحراف معیار آن به عنوان متغیر مستقل برازش داده شد. این کار یک بار با در نظر گرفتن وزن و یک بار بدون وزن مورد استفاده قرار گرفت. در روش رگرسیونی براساس نمودار فونل، دو مدل رگرسیونی وزنی را با در نظر گرفتن لگاریتم نسبت شانس به عنوان متغیر وابسته و اندازه نمونه به عنوان متغیر مستقل برازش داده شد. در مدل رگرسیونی I از معکوس واریانس اثر مداخله و در مدل رگرسیونی II، از عکس واریانس برآورد نسبت شانس ادغام شده دو گروه به عنوان وزن استفاده شد. به این ترتیب با احتساب نمودار فونل، در مجموع وجود تورش انتشار داده های این تحقیق با به‌کارگیری شش روش تحت آزمون قرار گرفت که نتایج حاصل در پی می‌آید. برای تحلیل داده‌ها و اجرای روشهای فوق از نرم‌افزار SAS استفاده شد(۸،۷). توضیح مختصری از روشهای به‌کار گرفته شده در ذیل آورده شده است.

نمودار فونل: معمول‌ترین و ساده‌ترین روش شناسایی تورش انتشار، استفاده از یک نمودار پراکندگی دوبعدی به نام نمودار فونل می‌باشد که در آن اثر مداخله برآورد شده از هر مطالعه

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2025-12-08]

در مقابل اندازه نمونه آن مطالعه رسم می‌شود. اگر تورش انتشار وجود نداشته باشد، انتظار داریم که نمودار متقارن بوده و مقدار پراکندگی حول اندازه اثر مداخله با افزایش اندازه نمونه کاهش یابد (۳).

روش همبستگی رتبه‌ای بگ: برای آزمون همبستگی بین مقدار استاندارد شده تأثیر مداخله:

$$t_i^* = \frac{t_i - \bar{t}}{\sqrt{V_i^*}}$$

و واریانس اثر مداخله (vi) از τکندال استفاده می‌کند، در عبارت بالا

$$\bar{t} = \left(\sum_{j=1}^{n_i} \frac{t_j}{v_j}\right) \Big/ \left(\sum_{j=1}^{n_i} \frac{1}{v_j}\right)$$

$$V_i^* = v_i - \sum_{j=1}^{n_i} \frac{1}{v_j}$$

می‌باشند که در آن t_i لگاریتم نسبت بخت و v_i واریانس آن برای مطالعه شماره i می‌باشد (۱۱). در این روش اثرهای مداخله استاندارد می‌شوند تا یک دنباله از برآوردها که مستقل بوده و تحت فرض صفر عدم وجود تورش انتشار، دارای توزیع یکسان هستند بدست آید. به مقادیر t^*_i و v_i رتبه داده و سپس رتبه‌های v_i و v_j را برای همه 1/2k(k-1) زوج ممکن از مطالعات مقایسه می‌کنیم. اگر P تعداد زوج‌هایی از مطالعات باشند که در آنها رتبه‌های t^*_i و v_i هماهنگ و Q تعداد زوج‌هایی که رتبه‌های t^*_i و v_i ناهماهنگ است، باشد آنگاه آماره آزمون برابر است با

$$Z = \frac{P - Q}{\left[k(k-1)(2k+5)/18\right]^{\frac{1}{2}}}$$

که دارای توزیع نرمال استاندارد می‌باشد. البته وقتی که گره (رتبه‌های مشابه) وجود دارد، مخرج کسر باید اصلاح شود (۵، ۱۲). اگر آزمون بالا معنی‌دار شود نشان دهنده همبستگی بین t^*_i و v_i بوده و بر وجود تورش انتشار دلالت دارد. به عنوان معادل این روش می‌توان همبستگی بین t^*_i و اندازه نمونه هر مطالعه (n_i) را مورد بررسی قرار داد.

روش رگرسیونی ایگر: در این روش یک مدل رگرسیونی با در نظر گرفتن برآورد استاندارد شده اثر مداخله $z_i = \frac{t_i}{\sqrt{v_i}}$ به عنوان متغیر وابسته و دقت آن $\left(\frac{1}{\sqrt{v_i}}\right)$ به عنوان متغیر مستقل به‌صورت زیر برازش داده می‌شود:

$$z_i = \beta_0 + \beta_1 \frac{1}{\sqrt{V_i}} + \varepsilon_i$$

مبنای روش ایگر این است که اگر تورش انتشار وجود نداشته باشد، مقدار مورد انتظار برای ثابت رگرسیونی β_0 صفر و شیب رگرسیونی β_1 برآوردی نااریب از تأثیر واقعی خواهد بود. از سوی دیگر، اگر میانگین اندازه اثر در مطالعات کوچک متفاوت از مطالعات بزرگ‌تر باشد، آنگاه خط رگرسیونی برازش داده شده از مبدأ نمی‌گذرد. بنابراین اندازه ثابت رگرسیونی β_0 به عنوان پایه‌ای برای آزمون وجود تورش انتشار به‌کار می‌رود (۶). برای انجام آزمون فرضیه $H_0:\beta_0=0$ می‌توان آماره $\frac{\hat{\beta}_0}{SE(\hat{\beta}_0)}$ را که دارای توزیع نرمال استاندارد است به‌کار برد. در فرمول اخیر $\hat{\beta}_0$ برآورد شیب رگرسیونی وSE نشان‌دهنده خطای معیار آن است. برای محاسبه برآوردهای بالا می‌توان از نرم‌افزار SPSS یا از دستورات PROC GLM در نرم‌افزار SAS استفاده کرد (۸،۷). در این روش، پذیرش فرضیه H_0 به معنی عدم وجود تورش انتشار و معنی‌دار بودن آن دلیل بر وجود تورش انتشار می‌باشد. همچنین می‌توان یک مدل رگرسیونی وزنی (Egger weighted regression method) (EW) که در آن معکوس واریانس هر مطالعه، به عنوان وزن به‌کار می‌رود، برای منظور فوق استفاده نمود.

روش رگرسیون نمودار فونل: مکاسکیل و همکاران در سال ۲۰۰۱، روش رگرسیون نمودار فونل را به عنوان جایگزینی برای روش ایگر مطرح کردند (۲). در این روش، یک مدل رگرسیونی وزنی با استفاده از اثر مداخله (t_i) به عنوان متغیر وابسته و اندازه نمونه هر مطالعه (n_i) به عنوان متغیر مستقل برازش داده می‌شود. معکوس واریانس برآورد به عنوان وزن هر یک از مشاهدات بکار می‌رود. این روش را به اختصار با FIV (Funnel-based method using inverse of variance) نمایش می‌دهیم. وقتی که تورش انتشار وجود نداشته باشد انتظار می‌رود شیب رگرسیونی به صفر نزدیک شود. اگر شیب به طور معنی‌داری با صفر اختلاف داشته باشد، نشان دهنده این است که بین اثر مداخله و اندازهٔ نمونه، احتمالاً به دلیل تورش انتشار رابطه‌ای وجود دارد.

یافته‌ها

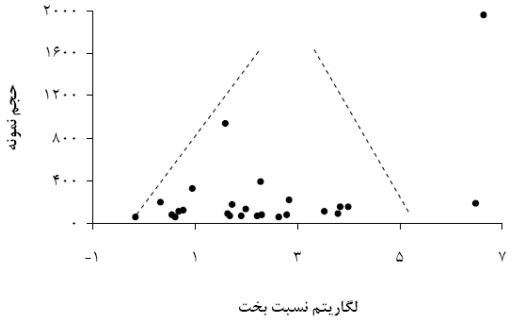
فراتحلیل انجام شده روی مطالعات فهرست شده در جدول ۱ نشان داد که برآورد نسبت شانس برابر ۱۰/۳ با فاصله اطمینان ۹۵٪ (۱۲/۶۵ و ۸/۳۵) و لگاریتم آن ۲/۳۳ با فاصله اطمینان

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2025-12-08]

۹۵٪ بین ۲/۱۲ و ۲/۵۴ می‌باشد. نمودار فونل مربوط به مطالعات بکار رفته در فراتحلیل در شکل شماره ۱ آمده است. همانطورکه ملاحظه می‌شود نقاط این نمودار حول خط فرضی که از نقطه متناظر با اندازه اثر کلی برآورد شده توسط فراتحلیل (Ln(OR)=۲/۳۳) می‌گذرد تقریباً به صورت متقارن پراکنده شده‌اند و غیر از دو نقطه پرت، بقیه نقاط در داخل یک شکل دودکش مانند قرار می‌گیرند. بنابراین نمودار فونل بر عدم وجود تورش انتشار دلالت دارد.

در روش همبستگی رتبه‌ای بگ، ضریب همبستگی کندال بین مقدار استاندارد شده اثر مداخله t^*_I و واریانس آن v_i برابر τ =۰/۰۵۸ به‌دست آمد که معنی‌دار نیست (NS) و طبق این روش در داده‌های حاصل از مطالعات مورد بررسی، تورش انتشار وجود ندارد. مدل رگرسیونی غیر وزنی ایگر به صورت $z_i = 0/927 + 1/456/\sqrt{v_i}$ بدست آمد و آماره آزمون فرضیه صفر بودن ثابت رگرسیونی برابر ۱/۱۰۳ محاسبه شد که معنی‌دار نیست پس طبق روش غیروزنی ایگر نیز تورش انتشار مشاهده نمی‌شود (NS). با بکارگیری معکوس واریانس اثر مداخله به عنوان وزن، مدل رگرسیونی وزنی ایگر به صورت $z_i = 1/009 + 1/420/\sqrt{v_i}$ و آماره آزمون آن برابر ۱/۳۲ بدست آمد که باز هم معنی‌دار نبوده، در نتیجه براساس مدل رگرسیونی وزنی ایگر هم وجود تورش انتشار تأیید نشد (NS).

مدل رگرسیونی I براساس نمودار فونل به صورت $Ln(OR)_i = 2/122 - 5/28\times10^{-4} n_i$ و مقدار آماره آزمون برای فرضیه صفر بودن شیب رگرسیونی برابر ۰/۸۳۱- به‌دست آمد که معنی‌دار نیست (NS). همچنین مدل رگرسیونی II با مقدار آماره آزمون ۱/۷۲- به صورت $Ln(OR)_i = 3/107 - 1/58\times10^{-3} n_i$ حاصل شد که باز هم معنی‌دار نیست (NS). به عبارت دیگر شیب رگرسیونی در هیچ‌کدام از دو مدل قابل توجه نبوده و این موضوع نشان دهنده عدم وجود تورش انتشار در فراتحلیل انجام شده می‌باشد.



نمودار ۱- نمودار فونل برای مطالعات مورد بررسی

جدول ۱- مشخصات مقالاتی که در آنها تاثیر داروی آلبندازول در درمان مبتلایان به آسکاریس و تریکوسفال مقایسه شده و در فاصله سالهای ۲۰۰۰-۱۹۸۲ در مجلات نمایه سازی شده بین المللی چاپ شده است (۳۷-۱۳)

نام نویسندگان	اندازه نمونه (n_i)	نرخ بهبودی گروه آسکاریس(٪)	نرخ بهبودی در گروه تریکوسفال(٪)	لگاریتم نسبت‌شانس Ln(OR)
Albonico et al.	۱۹۵۶	۹۸/۹	۱۰/۵	۶/۶۴
Amato Neto et al	۷۳	۹۱/۲	۳۸/۵	۲/۸۰
Bastidas	۶۵	۹۳/۸	۶۲/۵	۲/۲۲
Beach et al.	۱۵۵	۹۸/۴	۵۲/۷	۴/۰۰۳
Bwibo & Pamba	۷۱	۹۰/۰	۸۳/۹	۰/۵۵
Camillo–Coura et al	۵۹	۸۸/۹	۹۰/۲	-۰/۱۴۵
Carneiro da Cunha et al.	۱۲۳	۹۵/۰	۸۹/۲	۰/۷۷
Couldaud & Rossignol	۹۳۲	۹۲/۰	۷۰/۰	۱/۶
Cazder & Roy	۵۵	۹۵/۳	۹۱/۷	۰/۶۲۲
Hanjeat & Mathias	۸۴	۹۷/۰	۴۴/۰	۳/۸۱
Ismail et al.	۱۵۳	۹۵/۶	۳۱/۸	۳/۸۴
Jagota	۳۱۹	۹۵/۳	۹۰/۵	۰/۹۵
Kleiner	۶۷	۹۴/۳	۷۱/۴	۱/۹
Maisonneure et al.	۱۷۵	۸۹/۸	۶۰/۷	۱/۷۴
Misra et al.	۶۸	۹۶/۴	۸۳/۳	۱/۶۹
Norhayati et al.	۱۸۷	۹۷/۴	۵/۵	۶/۴۸
Ovedoff	۲۱۵	۹۵/۸	۵۷/۱	۲/۸۵
Phuvanandh et al.	۱۳۱	۸۵/۰	۴۳/۲	۲/۰۰۶
Rahman	۱۹۲	۸۷/۶	۸۳/۴	۰/۳۴
Rim *et al.*	۸۰	۹۱/۴	۵۱/۱	۲/۳۲
Rossignolf & Maisonneuve	۳۹۰	۹۳/۴	۵۸/۹	۲/۲۹۷
Stephenson et al.	۱۱۰	۷۰/۶	۶/۶	۳/۵۳
Vazquez *et al.*	۱۰۳	۹۲/۶	۸۶/۴	۰/۶۸
Zawde	۵۲	۹۷/۱	۷۰/۶	۲/۶۵
سعیدی جم و همکاران	۸۷	۹۶/۳	۸۳/۳	۱/۶۵

بحث

یافته‌های این تحقیق نشان داد که در فراتحلیل مربوط به مطالعات منتشر شده در مجلات نمایه‌سازی شده بین‌المللی در فاصله سالهای ۱۹۸۲ تا ۲۰۰۰ در خصوص بررسی مقایسه‌ای تاثیر داروی آلبندازول در درمان مبتلایان به انگلهای آسکاریس و تریکوسفال تورش انتشار وجود ندارد. این موضوع با به‌کارگیری شش روش تشخیص تورش انتشار شامل روش گرافیکی نمودار فونل، روش همبستگی رتبه‌ای

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2025-12-08]

بگ و چهار مدل رگرسیونی ارزیابی شد. روش رگرسیونی ایگر یک بار با در نظر گرفتن وزن و یک بار بدون وزن مورد استفاده قرار گرفت. روش رگرسیونی بر اساس نمودار فونل نیز به صورت وزنی و با دو شیوه وزن دادن به داده‌ها برازش داده شد.

روشهای به‌کارگرفته شده در این تحقیق در مورد مطالعات مورد بررسی به نتایج مشابه و سازگار منجر شدند و بنابراین نتیجه‌گیری نهایی در مورد تورش انتشار با مشکل مواجه نشد. می‌توان گفت با توجه به نتایج بدست آمده از آزمونها و همچنین نمودار فونل تورش انتشار برای مطالعات وارد شده در فراتحلیل مطالعه حاضر وجود ندارد و یافته‌های فراتحلیل تا حد زیادی قابل اعتماد می‌باشند. یافته‌های این تحقیق با نتایج دوال و توئیدی مطابقت دارد. آنان در سال ۲۰۰۰ به مقایسه روشهای بگ و ایگر پرداخته و بدین منظور نتایج حاصل از این روشها را در مورد وجود تورش انتشار در دو مجموعه داده با هم مقایسه کردند. در هر دو مجموعه داده سازگاری بین دو روش بگ و ایگر تایید شد (۱۰،۹).

اما سازگاری بین نتایج حاصل از آزمونها همیشه برقرار نیست. مثلاً ممکن است طبق روش بگ، تورش انتشار پذیرفته شود، اما مدل‌های رگرسیونی حاکی از عدم وجود تورش انتشار باشند. به عنوان مثال ایگر در سال ۱۹۹۷ نتایج هشت فراتحلیل را با هشت مطالعه بزرگ متناظر که دقیقاً روی همان موضوع انجام شده بودند مقایسه کرد. داده‌ها شامل هشت زوج و هر یک از زوج‌ها متشکل از یک فراتحلیل و یک مطالعه بزرگ بودند. در واقع مطالعات بزرگ بعد از اجرای فراتحلیل‌ها به منظور بررسی صحت نتایج به‌دست آمده از آنها انجام شده بودند. در میان این هشت زوج مطالعه، در چهار زوج نتایج حاصل از مطالعات بزرگ و فراتحلیل متناظر کاملاً هماهنگ و مشابه بود اما در چهار زوج دیگر نتایج ناهماهنگ بودند. در سه زوج از این چهار زوج ناهماهنگ نمودار فونل نیز نامتقارن بود. بنابراین تورش انتشار در این سه زوج مشخص شد (۶). ایگر با بررسی این داده‌ها، آزمون عدم تقارن نمودار فونل را آزمونی مفید برای بررسی وجود تورش انتشار در فراتحلیل معرفی می‌کند. همچنین با کاربرد روش همبستگی رتبه‌ای بگ برای همین داده‌ها، نشان داد که این آزمون تنها قادر به شناسایی تورش انتشار در یک زوج از چهار زوج می‌باشد. با توجه به نتایج، می‌توان گفت که قدرت روش رگرسیونی غیر وزنی ایگر از روش همبستگی رتبه‌ای بگ بالاتر است (۶). اما روش ایگر، مفروضات معمول رگرسیون خطی ساده را خدشه‌دار می‌کند. در این مدل متغیر مستقل دارای خطای اندازه‌گیری است چون خطای معیار از روی داده‌های مشاهده شده برآورد می‌شود و در نتیجه تحت تأثیر خطای نمونه‌گیری خواهد بود. این امر موجب می‌شود که برآورد شیب رگرسیونی خود با خطا مواجه باشد. میزان و جهت خطا بستگی به واریانس‌ها و کوواریانس متغیر مستقل و خطای اندازه‌گیری دارد (۱۱).

در روش رگرسیون نمودار فونل نیز مانند روش ایگر، وزن‌ها براساس داده‌های مشاهده شده، محاسبه می‌شوند و تحت تأثیر تغییرپذیری تصادفی هستند. بنابراین چون واریانس تابعی از لگاریتم نسبت شانس برآورد شده است، شیب رگرسیونی ممکن است اریب باشد. اگر برای یک مطالعه معین نسبت شانس مشاهده شده به مقدار واقعی آن نزدیکتر باشد، آنگاه واریانس آن کوچک‌تر شده و بنابر این وزن آن مشاهده بزرگ‌تر خواهد بود. پس حتی اگر تورش انتشار هم وجود نداشته باشد، شیب ممکن است منفی شود. این مشکل ما را به یک روش رگرسیونی جایگزین رهنمون می‌کند که وزن‌های بکار رفته در آن معکوس واریانس ادغام شده برای هر مطالعه، یعنی وایانس برآورد ادغام شده که از ترکیب داده‌های دو گروه در هر مطالعه بدست می‌آید، می‌باشد. انتظار می‌رود این شکل وزن دادن از همبستگی بین وزن و متغیر وابسته بکاهد.

عدم هماهنگی در میان نتایج حاصل از آزمونهای مختلف شناسایی تورش انتشار و همچنین محدودیتها و معایب مربوط به هر روش، قضاوت در مورد وجود یا عدم وجود تورش انتشار را مشکل می‌سازد. برای رسیدن به یک استنباط نهایی، باید مفروضات مختلف هر یک از این روشها و همچنین توان هر یک از آزمونها در شرایط مختلف و با تعمق بیشتر بررسی شود. همچنین برای قضاوت نهایی، نباید تنها به نتیجه یک آزمون اکتفا کرد بلکه توصیه می‌شود با مقایسه نتایج روشهای مختلف و با توجه به ساختار داده‌ها، مطمئن‌ترین روش که توان بیشتری داشته باشد، انتخاب شود.

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2025-12-08]

REFERENCES

1. Whitehead A, editor. Meta-analysis of controlled clinical trials. John Wiley & Sons, Ltd, 2002.
2. Macaskill P, Walter SD, Irwig LA. Comparison of methods to detect publication bias in meta-analysis. Stat Med 2000;20:641-54.
3. Light R, Pillemer D, editors. Summing up: The science of reviewing research. Cambridge Harvard University Press, 1984.
4. Begg CB. Publication bias. In: Cooper H, Hedges LV, editors. The handbook of research synthesis. New York, Russell Sage Foundation. p:399-490.
5. Armitage P, Berry G, Matthews JNS. Statistical methods in medical research. 4th edition. Blackwell Science, 2002;p:289-92.
6. Egger M, Smith GD, Schneider M, Minder C. Bias in meta-analysis detected by a simple graphical test. Br Med J 1997;315:629-34.
7. SAS Institute. Statistical analysis system. Version 8, 2000.
8. Wang MC, Bushman BJ. Integrating results through meta-analytic review using SAS software. 1st printing, SAS Institute Inc, 1999.
9. Duval S, Tweedie R, A simple Funnel-plot-based method of testing and adjusting for publication bias in meta-analysis. Biometrics 2000;56:455-63.
10. Duval S, Tweedie RA. Nonparametric Trim and Fill method of accounting for publication bias in meta-analysis. J Am Stat Assoc 2000;95:90-8.
11. Begg CB, Mazumdar M. Operating characteristics of a rank correlation test for publication bias. Biometrics 1994;50:1088-101.
12. Armitage P, Colton T. Encyclopedia of biostatistics. John Wiley & Sons Lyd, 1998.
13. Albanico M, Smith PG, Hall A, Chwaya HM, Alawi KS, Savioli L. A randomized controlled trial comparing mebendazole and albendazole against ascaris, trichuris and hookworm infections. Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene, 1994;88:585-9.
14. Amato Neto V, Moreira AAB, Campos R, Lazzaro ES, Chiaramelli MCG, Pinto PL, et al. Tratamento da ancilostomiase, ascarisiase e tricocefaliase por meio do albendazole ou do mebendazol. Revista do Instituto de Medicina Tropical de Sao Paula 1983;25:294-9.
15. Bastidas GJ. Albendazol a dosis unica ennematodiasis intestinales multiples. Investigacion Medica Internacional 1982;9:308-12.
16. Beach MJ, Streit TG, Addiss DG, Prospere R, Roberts JM, Lammie PJ. Assessment of combined ivermectin and albendazole for treatment of intestinal helminth and wuchereria bancrofti infections in Haitian schoolchildren. Am J Trop Med Hygiene 1999;60:479-86.
17. Bwibo NO, Pamba HO. Double-blind comparative study of albendazole and placebo in the treatment of intestinal helminths. Royal Society of Medicine International Congress and Symposium Series 1984;61:47-53.
18. Camillo-Coura L, Soli ASV, Willcox HPF. Ensaio com albendazol no tratamento de helmintiases intestinais em crianc: as. A Folha Medica 1984;88(Suppl 1):225-8.
19. Carneiro Da Cunha TA, Medeiros JS, Dalcin RMP, Borges Fagundes R. Albendazole; indicacao e resultados terapeuticos. Revista Brasileira de Medicina 1993;50;678-80.
20. Coulaud JP, Rossignol JF. Albendazole: a new single dose anthelmintic; Study in 1455 patients. Acta Tropica 1984;41:87-90.
21. Gazder AJ, Roy J. Albendazole suspension in the treatment of intestinal helminthiasis in children. Curr Ther Res 1987;41:324-7.
22. Hanjeet K, Mathias RG. The efficacy of treatment with albendazole. Acta Tropica 1991;50:111-4.
23. Ismail MM, Premaratne UN, Suraweera MGW. Comparative efficacy of single dose anthelmintics in relation to intensity of geohelminth infections. Ceylon Medical Journal 1991;36:162-7.
24. Jagota SC. Albendazole, a broad-spectrum anthelmintic, in the treatment of intestinal nematode and cestode infection: a multicenter study in 480 patients. Clin Ther 1986;8:226-31.

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2025-12-08]

25. Kleiner M. Ensais terape utico com albendazol nas helmintiases intestinais ± simples ou mistas. Arquivos Brasilieros de Medicina 1990;64:58-60.

26. Maisonneuve H, Rossingnol JF, Addo A, Mojon M. Ovicidal effects of albendazole in human ascariasis, ancylostomiasis and trichariasis. Ann Trop Med Parasitol 1984;79:79-82.

27. Misra PK, Pande NK, Jagota SC. Albendazole in the treatment of intestinal helminthiasis in children. Curr Med Res 1985;9:516-9.

28. Norhayati M, Oothuman P, Azizi O, Fatmah MS. Efficacy of single dose albendazole on the prevalence and intensity of infection of soil-transmitted helminths in Orang Asli children in Malaysia. South Asian J Trop Med Public Health 1997;28:563-9.

29. Ovedoff DL. Summary of albendazole trials in south-east Asia. Royal Society of Medicine International Congress and Symposium Series 1984;61:103-13.

30. Phuvanandh D, Dulyapiree Y, Chatisiri J, Panrong A, Tanskul P, Phuvanandh M. Efficacy of common broad spectrum anthelmintics against hookworm, ascaris and trichuris in Hat Yai district, Songkhla Province, Thailand. Journal of the Medical Association of Thailand 1994;77:357-62.

31. Rahman WA. Comparative trials using albendazole and mebendazole in the treatment of soiltransmitted helminths in school children on Penang, Malaysia. South Asian J Trop Med Public Health 1996;27:765-7.

32. Rim HJ, Joo KH, Lee JS, Wang JS. Anthelmintic effects of albendazole (Zentel) against helmintic infections (In Korean). Korean Journal of Rural Medicine 1984;9:67-74.

33. Rossignol JF, Maisonneuve H. Albendazole: placebo-controlled study in 870 patients with intestinal helminthiasis. Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene 1983;77:707-11.

34. Stephenson LS, Latham MC, Kinoti SN, Kurz KM, Brigham H. Improvements in physical fitness of Kenyan schoolboys infected with hookworm, Trichuris trichiura and Ascaris lumbricoides following a single dose of albendazole. Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene 1990;84:277-82.

35. Vazquez AD, Navarro MC, Coutino Ocampo M. Evaluacion de la efectividad del albendazol en el tratamiento de la estrongiloidiosis humana. Boletin Chileano de Parasitologia 1988;43:61-3.

36. Zawde D. The treatment of intestinal helminthiasis with albendazole. Ethiopian Medical Journal 1987;25:83-6.

۳۷. سعیدی جم م، سیوش م ر، انصاری م. مقایسه اثر داروی آلبندازول و مبندازول در درمان آلودگی به آسکاریس و تریکوریس در انسان. مجله دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی قزوین ۱۳۷۹؛ شماره ۱۳، صفحات ۱۶ تا ۲۰.

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2025-12-08]