پژوهش درپزشکی (مجله پژوهشی دانشکده پزشکی)
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید بهشتی
دوره ۳۰، شماره ۱، بهار ۱۳۸۵، صفحات ۵۹ تا ۶۳

مقاله اصلی
(Original Article)

بررسی میزان رعایت اصول بی خبرسازی پاتولوژی‌ست در طرحهای تحقیقاتی مصوب دانشگاه علوم پزشکی کرمان

دکتر رضا ملک‌پور افشار، دکتر مهدی حی‌ات بخش عباسی ×

× گروه پاتولوژی، دانشگاه علوم پزشکی کرمان

چکیده

سابقه و هدف: *رفتار آدمی تحت تأثیر دانسته‌ها و اعتقادات او می‌باشد. در تحقیقات پزشکی در صورتی که محقق انتظار بروز یک نتیجه خاص را از یک طرح تحقیقاتی داشته باشد، این احتمال وجود دارد که تفسیر نتایج تحت تأثیر این نگرش قرار گیرد. لذا کورسازی (Blinding) کلیه مراحل مطالعه برای پیشگیری از این سوگرایی (Bias) یک ضرورت اجتناب‌ناپذیر است.*

روش بررسی: *این مطالعه از نوع گذشته‌نگر توصیفی می‌باشد. در طی یک دوره ۴ ساله (۱۳۸۰ لغایت ۱۳۸۳) کلیه طرحهای تصویب شده در معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی کرمان که نیاز به بررسیهای پاتولوژی داشتند از نظر روشهای کورسازی مورد ارزیابی قرار گرفتند. جمع‌آوری داده‌ها از طریق مصاحبه با مجری طرح یا بازبینی پروتکل طرحهای تحقیقاتی (proposal) موجود در معاونت پژوهشی انجام گردید.*

یافته‌ها: *در ۳۱٪ از طرحهای تحقیقاتی رعایت اصول کورسازی به صورت مناسب انجام شده بود. در سایر طرحها خطاهای کورسازی مشاهده شد که مهمترین آنها عبارتند از: پاتولوژیست منفرد و مطلع از جزئیات طرح، کدگذاری گروهی با اختصارات الفبایی به جای کدگذاری موردی با اعداد تصادفی، عدم حذف مداخلات نظیر وسایل ارتوپدی از نمونه‌های گروه آزمایش، ارسال مرحله‌بندی شده نمونه‌ها در مطالعات چند مرحله‌ای.*

نتیجه‌گیری: *میزان رعایت اصول کورسازی نمونه‌های پاتولوژی در طرحهای تحقیقاتی ناکارآمد به نظر می‌رسد. لذا توصیه می‌شود که طراحی کورسازی و شیوه‌های ارزیابی آن توسط مشاور آماری طرح و مدیریت امور پژوهشی با دقت لازم صورت پذیرد.*

واژگان کلیدی: *کورسازی، پیش‌نویس طرح پژوهشی، پاتولوژی.*

مقدمه

رفتار ما ناشی از اطلاعات و باورهای ما می‌باشد. به همین دلیل اگر محقق انتظار یک پیامد و نتیجه خاص را در یک پژوهش داشته باشد، این امکان وجود دارد که یافته‌ها و نتایج حاصله تحت تأثیر این باور قبلی قرار گیرد. خطر اعمال نظر به ویژه زمانی که درجاتی از تفسیر در ارزیابی وجود داشته باشد، برجسته‌تر خواهد شد (۱). لذا کورسازی کلیه مراحل تحقیق که پاره‌ای اوقات تحت عنوان ماسکه کردن (masking) نیز خوانده می‌شود، جهت کاهش سوگرایی ضروری است (۲).

کورسازی یک پدیده جدید نیست و سابقه موارد مستند آن به اواخر قرن ۱۸ باز می‌گردد که Lavoisier و Franklin از کورسازی جهت ارزیابی نتایج هیپنوتیزم استفاده کردند (۳).

در اواسط قرن ۱۹ از کورسازی جهت مقایسه نتایج هوموپاتی با داروهای رایج استفاده شد (۴) و در اواخر قرن ۲۰ فارماکولوژیست‌ها و فیزیولوژیست‌ها بویژه در کشور آلمان ارزیابیها و مطالعات کور را مورد استفاده قرار دادند (۵). در اواسط دهه ۹۰ میلادی استانداردهای گزارش کارآزمایی‌های

آدرس نویسنده مسئول: کرمان، دانشگاه علوم پزشکی کرمان، مرکز تحقیقات فیزیولوژی، دکتر رضا ملک‌پورافشار (**email:** rmalekpoura@yahoo.com)

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۸٤/٤/۱۳
تاریخ پذیرش مقاله: ۱۳۸٤/۱۱/۸

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-11-23]

بالینی تحت عنوان: CONSORT (Consolidated standards of reporting trials) شکل گرفت و توسط شمار بسیار زیادی از مجلات پزشکی مورد حمایت واقع شد (۶،۷). لیست بازبینی شده نهایی دارای ۲۲ بند می‌باشد که یکی از موضوعات مورد تأکید در این مجموعه کورسازی کلیه قسمتهای تحقیق است (۸،۹).

در بعضی از طرحهای تحقیقاتی به ویژه طرحهای انجام شده روی حیوانات آزمایشگاهی نمونه‌ها بایستی جهت ارزیابی تغییرات هیستولوژیک به آزمایشگاه پاتولوژی ارسال شوند. در چند سال اخیر با ارسال نمونه‌هایی از طرحهای تحقیقاتی به آزمایشگاه پاتولوژی مواجه بوده‌ایم که عدم رعایت اصول کورسازی در ارسال نمونه‌ها منجر به مشخص شدن گروههای مختلف برای پاتولوژیست و در نتیجه سوگرایی در مطالعه گردیده است. در بررسی متون تحقیق مشابهی در این زمینه مشاهده نشد که شاید علت آن پایبندی به کورسازی در تصویب طرحهای تحقیقاتی باشد. لذا یک مطالعه گذشته‌نگر توصیفی جهت ارزیابی شیوه‌های کورسازی نمونه‌های پاتولوژی و نحوه ارسال نمونه‌های تحقیقاتی به بخش پاتولوژی طراحی شد.

در مطالعه حاضر تلاش شده است که وضعیت کورسازی نمونه‌های پاتولوژی جهت یافتن نقاط ضعف این مقوله مورد ارزیابی قرار گیرد. امید است که آشنایی با مشکلات کورسازی، زمینه‌ای برای برطرف شدن این خطاها در مطالعات بعدی باشد.

مواد و روشها

در این مطالعه گذشته‌نگر توصیفی در طی یک دوره ۴ ساله (۱۳۸۰ لغایت ۱۳۸۳) تمامی طرحهای تحقیقاتی تصویب شده در حوزه معاونت پژوهشی و مرکز تحقیقات دانشگاه علوم پزشکی کرمان که نیاز به بررسیهای پاتولوژی داشتند از لحاظ شیوه‌های کورسازی مورد بازبینی و ارزیابی قرار گرفتند.

روش ارسال نمونه‌ها به بخش پاتولوژی و شیوه‌های کدگذاری نمونه‌های ارسالی از طریق مصاحبه با مجری طرح و یا مطالعه روش اجرای طرحهای تحقیقاتی موجود در بایگانی مرکز تحقیقات مورد بررسی قرار گرفتند. سوالات مطرح شده شامل میزان اطلاع پاتولوژیست از جزئیات طرح تحقیقاتی، شیوه‌های مختلف کدگذاری نمونه‌ها، نحوه ارسال نمونه‌ها به بخش پاتولوژی، مشخصات ظروف حامل نمونه‌های پاتولوژی و نحوه حذف مداخلات انجام شده در طرحهای تحقیقاتی بوده است.

یافته‌ها

در فاصله زمانی سالهای ۱۳۸۰ لغایت ۱۳۸۳ در کل ۲۷۴ طرح تحقیقاتی در معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی کرمان مورد تصویب قرار گرفته است. از این تعداد، ۲۱۱ طرح مربوط به شورای پژوهشی دانشگاه و ۶۳ طرح مربوط به مرکز تحقیقات علوم اعصاب بوده است. از میان این طرحها، ۲۳ طرح نیاز به بررسیهای پاتولوژی داشتند (۱۵ طرح در شورای پژوهشی و ۸ طرح در مرکز تحقیقات علوم اعصاب) و ۴ طرح هنوز اجرا نشده‌اند. ۱۹ طرح باقیمانده از نظر معیارهای کورسازی مورد بازبینی قرار گرفتند. در ۶ طرح (۳۱٪) مشکلات کورسازی وجود نداشت، در سایر طرحهای تحقیقاتی ایراداتی مشاهده شد که عبارتند از:

- اطلاع کامل پاتولوژیست از جزئیات طرح تحقیقاتی: در ۱۱ مورد (۵۸٪) از طرحهای اجرا شده پاتولوژیست بواسطه تنظیم و نگارش بخش پاتولوژی پیش‌نویس طرح تحقیقاتی یا مطالعه این قسمت، در جریان کامل کلیه مراحل طرح تحقیقاتی نظیر تعداد گروهها، تعداد اعضای هر گروه، مکانهای مختلف نمونه‌گیری، نوع تداخل انجام شده و ... بوده است.
- استفاده از یک علامت مشخصه (معمولاً اختصارات الفبایی) برای گروههای مختلف مطالعه: در ۹ مورد (۴۷٪) از طرحهای اجرا شده از رمزهای الفبایی- عددی برای مشخص کردن گروههای مختلف مطالعه استفاده شده است، به عنوان مثال در بررسی تأثیر وابستگی به مورفین بر ارگان‌های بدن از A1–A5 برای مشخص کردن گروه معتاد و از B1–B5 برای مشخص کردن گروه کنترل استفاده شده است. در مورد دیگر جهت بررسی اثرات مدت زمانهای متفاوتی از اعتیاد، از FS1–FS5 برای مشخص کردن اعتیاد کوتاه مدت، SS1–SS5 برای اعتیاد میان‌مدت و از LS1-LS5 جهت مشخص کردن اعتیاد درازمدت استفاده شده است.
- ارسال نمونه‌های چند مرحله‌ای به بخش پاتولوژی: ۶ مورد از طرحهای تصویب شده چند مرحله‌ای بوده‌اند، در ۵ مورد از این طرحها به جای این که کلیه نمونه‌های مراحل مختلف را در انتهای طرح و به صورت یکجا به آزمایشگاه پاتولوژی ارسال نمایند، نمونه‌ها به صورت مرحله‌ای به بخش پاتولوژی ارسال شده بودند.
- مشهود بودن مداخلات انجام شده در گروه آزمایش: در ۴ طرح که در گروههای ارتوپدی و دندانپزشکی اجرا شده بودند، استفاده از وسایل خارجی نظیر ایمپلنت، سیم، پلاک و یا پیچ در بافتهای گروه آزمایش برای اجرای طرح ضرورت داشته است

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-11-23]

جدول ۱- مشخصات و میزان خطاهای کورسازی در طرحهای تحقیقاتی مصوب دانشگاه علوم پزشکی کرمان، ۸۳-۱۳۸۰

حیطه مورد بررسی	تعداد طرح بررسی شده	تعداد موارد مشاهده شده	معیار مورد انتظار
آگاهی ضمنی پاتولوژیست از نحوه تخصیص نمونه‌ها	۱۹	۱۱ (۵۸)*	براساس یک اصل عمومی و توصیه بین‌المللی افرادی که پیامدهای طرح را ارزیابی می‌کنند بایستی از گروههای مورد مطالعه بدون اطلاع باشند
کدگذاری گروهی بجای کدگذاری انفرادی	۱۹	۹ (۴۷)	جهت کورسازی لازم است از ارقام تصادفی به نحوی استفاده شود که هیچ راهی برای پی بردن به گروه مورد مطالعه وجود نداشته باشد
ارسال مرحله‌بندی شده نمونه‌ها به آزمایشگاه پاتولوژی	۶†	۵ (۸۳)	برای پیشگیری از سوگرایی ناشی از مشخص شدن گروهها لازم است ارسال نمونه‌ها به شیوه تصادفی و همزمان انجام شود
آشکار بودن مداخلات انجام شده	۴#	۲ (۵۰)	نمونه باید به شکلی در اختیار پاتولوژیست قرار گیرد که از نمای ظاهری آن نتوان به

که در ۲ طرح این مداخلات قبل از ارسال نمونه‌ها به بخش پاتولوژی حذف نشده بود.

• قرار دادن بیش از یک نمونه در یک ظرف: در ۲ طرح تحقیقاتی تمامی نمونه‌های یک گروه در یک ظرف حامل فرمالین قرار داده شده و به بخش پاتولوژی ارسال گردیده است.

• سایر موارد خطا که به صورت موردی در طرحهای تصویب شده مشاهده شده‌اند، عبارتند از: استفاده از ظروف غیرهمسان، استفاده از غلظت‌های مختلف فرمالین، تغییر در قابلیت برش و رنگ‌پذیری نمونه‌های گروه آزمایش (بافت ایسکمیک) در مقایسه با گروه کنترل، و وجود تفاوت هیستولوژیک واضح بین گروههای مختلف مطالعه (مراحل مختلف یک بیماری یا مکانهای خاص آناتومیک).

جدول شماره یک شیوع نسبی خطاهای شایعتر در مطالعه حاضر را نشان می‌دهد.

بحث

بر اساس مطالعات متعدد، فقدان کورسازی در طرحهای تحقیقاتی می‌تواند منجر به سوگرایی محقق گردد و لذا تأکید شده است که در کارآزمایی‌های پزشکی کسانی که مداخلات را تجویز می‌کنند و کسانی که پیامدها را ارزیابی می‌کنند (نظیر پاتولوژیست طرح) بایستی در زمینه تعیین گروهها کور باشند. همچنین در صورت امکان بایستی شرح داده شود که کورسازی مطالعه چگونه مورد ارزیابی قرار گرفته است (۹،۸).

کورسازی بویژه زمانی حائز اهمیت است که اندازه‌گیری پیامدها با ذهنیت و تفسیر همراه باشد (۸،۲). لذا در مطالعاتی که سنجش دستگاهی (objective) بوده مثلاً اندازه‌گیری متابولیت‌های مختلف در سرم، عدم کورسازی شاید قابل اغماض باشد. اما در مطالعات پاتولوژی که تفسیری (subjective) می‌باشند طراحی وارزیابی کورسازی یک اصل اجتناب‌ناپذیر است.

در بررسی حاضر در ۶۹٪ از طرحهای تحقیقاتی ارزیابی شده مواردی از نقص یا فقدان اصول کورسازی در بخش پاتولوژی مشاهده شده است. در مطالعه Bebarta و همکاران روی ۲۹۰ طرح تحقیقاتی انجام شده در حیوانات آزمایشگاهی مشخص گردید که عدم کورسازی صحیح و اطلاع از نحوه تخصیص گروههای مورد مطالعه منجر به گزارش میزان بیشتری از اختلافات بین گروهها خواهد شد (۱۰). در مطالعه دیگری توسط Zick و همکاران نشان داده شد که فقدان کورسازی باعث تخمین بیش از حد اثرات فاکتور مداخله کننده به میزان ۱۹٪ می‌گردد (۱۱).

در مطالعه حاضر نقایص کورسازی شامل آگاهی پاتولوژیست از نحوه تخصیص گروهها، کدگذاری گروهی بجای کدگذاری انفرادی، شیوه‌های اشتباه در ارسال نمونه‌ها (ارسال در چند مرحله، استفاده از ظروف غیرهمسان و استفاده از غلظتهای متفاوت فرمالین)، عدم حذف مداخلات ارتوپدی و دندانپزشکی از گروه آزمایش و تفاوتهای هیستولوژیک (تفاوت رنگ‌پذیری و قابلیت برش در نمونه‌های گروه

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-11-23]

آزمایش) بوده است. بدیهی است که در این موارد پاتولوژیست از نحوه تخصیص گروهها آگاه خواهد شد. در مطالعات مشابه‌ای که در زمینه‌های مختلف بالینی انجام شده است ضرورت یکسان‌سازی کامل گروههای مورد بررسی به اثبات رسیده است. این محققین نشان داده‌اند که مشخص شدن گروههای مطالعه، به علت عدم حذف تفاوتهای بین گروهی، منجر به سوگرایی و ارائه نتایج غیرواقعی خواهد گردید (۵، ۱۴-۱۲). در این راستا و برای رفع مشکلات مطالعه حاضر استفاده از دو پاتولوژیست جهت افزایش پایایی و کورسازی مطالعه، کدگذاری موردی با استفاده از جدول اعداد تصادفی (۱۵)، ارسال تمامی نمونه‌های طرح در ظروف همسان و حاوی غلظت یکسانی از فرمالین در انتهای طرح تحقیقاتی، حذف کامل مداخلات از گروه آزمایش و استفاده از تکنیکهای تصویربرداری (مطالعه تصاویر) در موارد لزوم توصیه می‌شود.

محدودیت اصلی این پژوهش نبود مطالعات مشابه جهت استفاده در بحث و تفسیر نتایج بوده است به نحوی که در جستجوی وسیعی که از طریق بانکهای اطلاعاتی متعدد و موتورهای جستجوگر اینترنتی بعمل آمد هیچگونه مطالعه مشابهی در این زمینه یافت نشد.

در خاتمه با توجه به خطرات اثبات شده سوگرایی در صورت عدم کورسازی مطالعه (۱۷،۱۶) و غیرقابل اعتماد بودن نتایج تحقیق در این موارد، توصیه می‌شود که طراحی کورسازی در بخش پاتولوژی با توافق و نظارت مشاور آماری طرح انجام شده و ذکر شیوهٔ کورسازی در بخش پاتولوژی و شیوه‌های ارزیابی موفقیت کورسازی انجام شده، در پیش‌نویس طرحهای تحقیقاتی (proposal) اجباری گردد.

تشکر و قدردانی

از کلیه مجریان محترم و همکاران پاتولوژیست طرحهای تحقیقاتی مورد مطالعه و همچنین از پرسنل محترم شورای پژوهشی و مرکز تحقیقات علوم اعصاب صمیمانه قدردانی می‌شود.

REFERENCES

1. Day SJ, Altman DG. Blinding in clinical trials and other studies. Br Med J 2000;32:594.
2. Schulz KF. The landscape of blinding in randomized trials. Ann Intern Med 2002;136;254–9.
3. Kaptchuk TJ. Intentional ignorance: a history of blind assessment and placebo controls in medicine. Bull Hist Med 1998;72:389–433.
4. Dean ME. A homeopathic origin for placebo controls: an invaluable gift of God. Altern Ther Health Med 2000;6:58–66.
5. Noseworthy JH, Ebers GC, Vandervoot MK. The impact of blinding on the result of a randomized placebo controlled multiple sclerosis clinical trial. Neurology 1994;44:16–20.
6. Altman DG. Better reporting of randomized controlled trials; the CONSORT statement. Br Med J 1996;313:570-1.
7. Schulz KF. The quest for unbiased research. Ann Neurol 1997;41:569–73.
8. Altman DG, Schulz KF, Moher D. The revised CONSORT statement for reporting randomized trials: Explanation and elaboration. Ann Intern Med 2001;134;663–94.
9. Moher D, Schulz KF, Altman DG. The CONSORT statement: Revised recommendations for improving the quality of reports of parallel group randomized trials. Ann Intern Med 2001;134:657–62.
10. Bebarta V, Luyten D, Heard K. Emergency medicine animal research: does use of randomization and blinding affect the results? Acad Emerg Med 2003;10(6):684-7.
11. Zick SM, Blume A, Normolle D, Ruffin M. Challenges in herbal research: A randomized clinical trial to assess blinding with ginger. Complementary Therapies in Medicine 2005;13;101-6.
12. Wolf S. Effects of suggestion and conditioning on action of chemical agents in human subjects. J Clin Invest 1950;29:100–9.
13. Lijmer JG, Mol BW, Heisterkamp S. Empirical evidence of design–related bias in studies of diagnostic tests. JAMA 1999;282:1061–6.
14. DeGraen AJM, Roos PJ, De Vries AL. Effects of color of drugs: Systemic review of perceive effect of drug and their effectiveness. Br Med J 1996;313:1624–6.

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-11-23]

15. Moeschberger ML, Williams JA, Brown CG. Methods of randomization in controlled clinical trials. Am J Emerg Med 1985;3:467-3.

16. Gotzche PC. Blinding during data analysis and writing of manuscripts. Control Clin Trials 1996;17:285–90.

17. Schulz KF, Grimes AD. Blinding in randomized trials: hiding who got what. Lancet 2002;359;696-700.

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-11-23]