

مروری بر اشتباهات رایج در تحقیقات بالینی

نوید خلیقی نژاد^{*}، دکتر مریم خروشی^۱، دکتر عباسعلی خادمی^۲، حمید بدریان^۳

چکیده

مقدمه: با گسترش علم آمار و تحقیق، معیارهای پذیرش مقالات مجلات معتبر تغییرات چشمگیری کرده است و محققین مبتدی باید از اشتباهات رایجی که در زمان برنامه‌ریزی و نوشتن یک مقاله علمی ممکن است با آن مواجه شوند، آگاهی یابند. از این رو این مقاله با هدف شناخت اشتباهات رایج در مقالات علمی برای بهبود کیفیت آن‌ها طراحی شده است.

شرح مقاله: این مقاله مروری با جستجو در منابع کتابخانه‌ای ISI Web of Science جهت جستجوی مقالات ارابه دهنده راهکارهای پژوهشی برای محققین جوان و با استفاده ویژه از یک مقاله مروری جدید نگاشته شده است. با توجه به اشتباهاتی که در هنگام نگارش یک مقاله علمی وجود دارد محققین مبتدی باید قبل از نگارش مقاله خود تسلط کامل بر تمام مراحل مطالعه مورد نظر داشته باشند که این امر مستلزم بررسی دقیق مطالعات گذشته و آشنایی کامل با فنون روش تحقیق می‌باشد.

یافته‌ها: پیش از انجام هر پروژه تحقیقاتی، می‌بایست پروتکل آن به طور دقیق تدوین و نوع مطالعه مشخص شود. همچنین هر محقق در صورت تسلط کامل بر روش‌های آماری و یا با استفاده از نظرات مشاورین آمار، بایستی مطالعه خود را از جنبه‌های دارا بودن حجم نمونه مناسب و متعاقب آن بالا بودن قدرت مطالعه و روش نمونه‌گیری و دیگر موارد به دقت ارزیابی نماید.

نتیجه‌گیری: نکات مهمی در فرایند انجام تحقیقات بالینی وجود دارد که مطالعه و توجه به آن‌ها می‌تواند راهگشای بسیاری از پژوهشگران جوان باشد.

کلید واژه‌ها: پژوهش بالینی، محقق، آمار.

* دانشجوی دندان پزشکی، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشکده دندان پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.
(مؤلف مسؤل)
navid.kh1@gmail.com

۱: دانشیار، عضو مرکز تحقیقات دندان پزشکی تربی نژاد، گروه دندان پزشکی ترمیمی، دانشکده دندان پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.

۲: استاد، عضو مرکز تحقیقات دندان پزشکی تربی نژاد، گروه اندودونتیکس، دانشکده دندان پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.

۳: دانشجوی دندان پزشکی، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشکده دندان پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.

این مقاله در تاریخ ۹۰/۵/۸ به دفتر مجله رسیده، در تاریخ ۹۰/۶/۲۶ اصلاح شده و در تاریخ ۹۰/۷/۱۹ تأیید گردیده است.

مجله دانشکده دندان پزشکی اصفهان
۱۳۹۰، ویژه‌نامه ۷(۵)، ۸۲۶ تا ۸۳۴

مقدمه

که قسمت بحث (Discussion) مطالعات قبلی و مشابه به دقت خوانده شود. چرا که به طور عمده در این قسمت است که بسیاری از محققان پیش‌بینی می‌کنند چه تحقیقاتی برای پیش‌برد موضوع مورد مطالعه آن‌ها ضروری است.

۲. عدم ارزیابی دقیق مطالعات پیشین: هنگامی که محقق جوان تمام اطلاعات مرتبط با موضوع خود را جمع‌آوری کرد، مرحله بعدی بررسی دقیق تمام مقالات به منظور پی بردن به نقاط قوت و ضعف و نیازهای سایر مطالعات برای بهبود آن‌ها می‌باشد. یک روش برای دستیابی به این مهم تشکیل گروه‌هایی شامل محققین کارآموده به منظور بررسی دقیق ۱۰ تا ۱۵ مقاله مرتبط با موضوع می‌باشد [۱].

در این کار گروهی از هر فرد خواسته می‌شود یک ارزیابی دقیق و البته انتقادی برای تعیین نقاط قوت و ضعف مقاله انجام دهد و بر این اساس محقق جوان بر اساس تحلیل‌های دقیق محققین دیگر می‌تواند مطالعه خود را با کمترین اشتباه طراحی کند، نه تنها بررسی و تحلیل مطالعات پیشین در طراحی یک مطالعه تحقیقاتی امری حیاتی است، بلکه نتایج به دست آمده از این ارزیابی‌ها به عنوان ضرورت انجام مطالعه و کاستی‌های مطالعات قبلی در قسمت مقدمه (Introduction) مطالعه جدید گنجانده می‌شود [۱].

بر اساس یک ضرب‌المثل هر که تاریخ را فراموش کند محکوم به تکرار آن است. محقق که کارهای انجام شده قبلی را بدون در نظر گرفتن آن‌ها دوباره تکرار کند، هیچگاه نتیجه زحمات خود را نمی‌بیند.

۳. عدم تعیین دقیق معیارهای ورود و خروج برای مطالعه طراحی شده: یک اشتباه رایج در بسیاری از مقالات علمی عدم ذکر معیارهای ورود و خروج مقاله می‌باشد. اشاره به این معیارها به درک سایر محققین و خوانندگان در وجه تمایز و برتری این مقاله با سایر مقالات کمک شایانی می‌کند. برای مثال گروه هدف مورد مطالعه شما می‌تواند از گروه سنی متفاوت یا نژادی متفاوت نسبت به سایر مقالات انتخاب شده باشد. این توضیحات همچنین برای معیارهای خروج صدق می‌کند [۱].

چنانچه محقق در مورد چگونگی نوشتن معیارهای ورود و

با پیشرفت علم آمار و تحقیق، معیار مجلات معتبر برای پذیرش مقالات علمی طی سال‌های اخیر تغییرات چشمگیری کرده است و مجلات علمی در برابر مقالات سخت‌گیرتر شده‌اند. با مروری بر مقالات کارآزمایی بالینی طی ۲۰ سال اخیر، متوجه می‌شویم فرایندهای نمونه‌گیری، آنالیز آماری و کورسازی تغییرات چشمگیری کرده‌اند، به این معنی که محقق مبتدی می‌بایست خطاهای رایج در تحقیقات علمی را شناسایی و از آن‌ها پرهیز کند [۱]. این مقاله مروری قصد دارد اشتباهات رایجی که معمولاً محققین مبتدی در زمان برنامه‌ریزی و نوشتن یک مقاله علمی با آن مواجه می‌شوند را مورد بررسی قرار دهد. بیشتر اشتباهات در مرحله طراحی ایجاد می‌شوند اما اغلب شاهد اشکالات عمده‌ای در مراحل جمع‌آوری اطلاعات، تحلیل داده‌ها و یا مراحل دیگر نیز می‌باشیم، به علاوه این مقاله راهکارهایی برای بهبود یک پروژه علمی ارائه می‌دهد.

شرح مقاله

اشتباهات رایج:

۱. عدم بررسی دقیق مقالات مشابه موجود: تمام تحقیقات علمی با یک سؤال و ایده نو آغاز می‌شوند. از موارد مهمی که گاهی محققین جوان آن را در نظر نمی‌گیرند عدم نو بودن و تازگی ایده‌ها می‌باشد. سؤال پژوهش آن‌ها گاهی سؤال‌هایی است که دیگران در مورد آن‌ها سال‌ها تحقیق کرده‌اند [۱].

یک راهکار مناسب برای جلوگیری از رویداد این اشتباه این است که پژوهشگر سؤال مورد نظر خود را امری مطالعه شده بداند و به دنبال ابطال آن باشد؛ به طوری که مطالعات انجام شده را به صورت دقیق پی‌گیری، دسته‌بندی و مطالعه کند. اگرچه ممکن است محقق نوکار و جوان روش‌های متفاوتی در انجام آن طرح اعم از گروه‌های شاهد و یا متغیر جدیدی در نظر داشته باشد، با این وجود همیشه باید امکان به ثمر رسیدن طرح خود را توسط سایرین در نظر بگیرد. با این توضیحات این وظیفه شخصی محقق است که مطالعات قبلی را بررسی و نقاط قوت و ضعف آن‌ها را در مطالعه دوم به تفصیل بیان کند [۱].

هنگام انتخاب و بررسی یک موضوع علمی بسیار مهم است

مشکل آفرین می‌شود که هدف محقق، مقایسه روش‌های درمانی متفاوت و بیان برتری یکی از آن‌ها می‌باشد.

۵. عدم موفقیت در بیان دقیق نتایج آماری: از آن‌جا که

عمده مطالعات شامل تحلیل آماری داده‌ها می‌باشد بیان ضریب α و نوع آزمون آماری اهمیت می‌یابد، اما به ندرت در تحقیقات مشاهده می‌شود که نویسنده صحبتی از α ، β و خطاهای نوع ۱ و ۲ بکند. همچنین از ضریب β می‌توان میزان قدرت مطالعه را محاسبه کرد. محققین جوان بیشتر جهت‌گیری آزمون تحلیل آماری خود مبنی بر یک طرفه یا دو طرفه بودن را ذکر نمی‌کنند [۱]. در یک مطالعه، ۴۷ مشکل شایع در تحقیقات علمی بررسی و بیان شده است [۳]. وجود مشاور آماری درصد بالایی از این اشکالات را می‌کاهد. بیان نتایج آماری و آزمون‌های آماری این حس را در خواننده بر می‌انگیزد که محقق نسبت به طرح خود بسیار آگاه می‌باشد.

ع. عدم تعیین و تحلیل حجم نمونه قبل از آغاز طرح:

بسیاری از کارآزمایی‌های بالینی که بر مساوی بودن دو روش دلالت دارند معمولاً از قدرت کمی برخوردار هستند (Under power) و این امر به این معنی است که تعداد نمونه‌های آن‌ها محدود بوده است. برای پرهیز از این مشکل بهتر است قبل از شروع پروژه تحقیقاتی میزان حجم نمونه مورد نظر برای دستیابی به حداقل قدرت مورد نیاز مورد بررسی قرار گیرد [۲].

برنامه‌های کامپیوتری متعددی وجود دارد که محقق را قادر می‌سازد با حداقل اطلاعات حجم نمونه را تخمین بزند. برای موفقیت در تحلیل دقیق حجم نمونه شخص محقق موظف است از ماهیت داده‌های به دست آمده اطلاعات کافی داشته باشد (برای مثال داده‌ها خطی یا غیر خطی هستند). همچنین ضروری است که یک تخمین صحیح از میزان تأثیر مداخله بر داده‌ها داشته باشد که به این امر اندازه اثر (Effect size) می‌گویند. بدون دانستن انواع داده‌ها، اندازه اثر و میزان قدرت مورد نیاز تخمین حجم نمونه غیر ممکن است؛ اما با در دست داشتن اطلاعاتی از موارد فوق حجم نمونه به راحتی قابل پیش‌بینی است. به طور کلی بیان شده است مطالعاتی که با قدرت کمتر انجام شده‌اند از توانایی بالاتری در نمایش برابری دو روش

خروج مطمئن نمی‌باشد می‌تواند با کمک گرفتن از مطالعات قبلی و معیارهای آن‌ها یک ایده مناسب برای نوشتن معیارهای مقاله خود پیدا کند.

۴. عدم تشخیص و گزارش اشکالات پیش آمده در

روش‌های اندازه‌گیری: در تعداد بسیار کمی از تحقیقات

بیان شده که آزمایشگران در آن طرح همسوسازی (Calibrated) شده‌اند علاوه بر این تقریباً در هیچ کدام از آن‌ها نحوه آموزش آزمایشگران، نحوه همسوسازی و ارزیابی آزمایشگران مورد بحث قرار نگرفته است. در یک طرح علمی همه روش‌ها باید قابل تکرار باشند و همه محققین که قصد انجام طرح تحقیقاتی دارند باید به این سؤال که اشتباهات رخ داده در روش‌های اندازه‌گیری شما چیست پاسخی مناسب دهند. برخی از محققین برای پاسخ به این سؤال به تحقیقات قبلی رجوع کرده‌اند اما یک محقق موفق به صورت دقیق و کامل به اشتباهات رخ داده در طرح خود اشراف دارد. یک روش ساده برای پی بردن به اشکالات رخ داده در روش‌های اندازه‌گیری انجام یک آزمون - پس آزمون (Test-retest) کوچک است [۱].

اگر محقق از چند آزمون‌گر برای جمع‌آوری داده‌ها استفاده می‌کند یکی از روش‌های آسان برای جلوگیری از بروز اشکال در این مرحله، همسوسازی آزمون‌گرها پیش از آغاز اندازه‌گیری‌ها می‌باشد.

اگر پروژه تحقیقاتی یک طرح طولانی مدت است و برای چند ماه یا سال طول می‌کشد، داشتن آزمون‌گران همسو شده برای انجام طرح ضروری است. علاوه بر این در طول طرح، آزمون‌گران باید به منظور همسوگرایی به صورت دوره‌ای مورد ارزیابی قرار گیرند. گاهی طرح‌هایی عظیم به واسطه عدم توجه به این امر کوچک با شکست مواجه شده‌اند [۱].

در سال ۲۰۰۱ در مقاله‌ای تأثیر اشتباهات موجود در روش‌های اندازه‌گیری در دو روش درمانی متفاوت مورد بررسی قرار گرفت [۲] و نشان داده شد که اشتباهات موجود در روش اندازه‌گیری باعث گزارش نتایج یکسان از دو روش درمانی متفاوت می‌شود، علاوه بر این مطالعه گزارش می‌کند چگونه داده‌های مبهم و نادرست در نتایج مقایسه دو روش درمانی اختلال ایجاد می‌کند و این ابهامات به خصوص زمانی

جدول زمان‌بندی دقیق یا جدول گانت (Gantt) یکی از ضروریات نوشتن طرح پیشنهادی (Proposal) در کارآزمایی‌های بالینی است. برنامه زمانی می‌تواند در نرم‌افزار اکسل طراحی شود و تمام مراحل کار باید به صورت دقیق در جدول زمانی قید شود [۱].

یکی از مشکلاتی که به طور عمده برای محققین جوان رخ می‌دهد، عدم آگاهی از مدت زمان لازم برای اتمام مراحل کار می‌باشد. با وجود این جدول زمانی دقیق جز مهمی از مقالات علمی است و عدم موفقیت در پیروی از جدول زمانی از اشکالات شایع است. یک محقق خوب با تدوین جدول زمانی دقیق و پیروی از آن جدیت خود در کار تحقیقاتی را نشان می‌دهد.

۹. عدم جمع‌آوری و به کارگیری صحیح نمونه‌های

انسانی: در بسیاری از مطالعات کارآزمایی بالینی نمونه‌های مورد مطالعه را نمونه‌های انسانی تشکیل می‌دهند. برای یک مطالعه دقیق، نمونه‌ها می‌بایست به دقت شناسایی و جمع‌آوری شوند و تمام مراحل شناسایی و جمع‌آوری در قسمت مواد و روش‌ها ذکر گردند. در تحقیقی ۳ راه مختلف جمع‌آوری نمونه‌های انسانی بررسی شد که در بین آن‌ها تماس تلفنی توسط محققین مناسب‌ترین روش بیان گردید [۶]. عدم موفقیت در نحوه ارتباط و جمع‌آوری نمونه‌ها یک اشتباه بسیار شایع در مطالعات می‌باشد. بهتر است از چند روش برای جمع‌آوری نمونه‌های انسانی استفاده شود. گاهی مطالعات با طراحی بسیار دقیق و خوب به دلیل عدم دقت در جمع‌آوری نمونه دچار شکست می‌شوند.

۱۰. عدم ارایه یک طرح پیشنهادی دقیق نوشته

شده و از پیش ارزیابی شده: همواره ارایه یک طرح پیشنهادی کامل قبل از شروع یک طرح تحقیقاتی به ویژه مطالعه کارآزمایی بالینی امری حیاتی است. محققان تازه‌کار گاهی طرح تحقیقاتی خود را قبل از اتمام طرح پیشنهادی آغاز می‌کنند، علاوه بر این به جز نوشتن کامل طرح پیشنهادی ضروری است قبل از آغاز طرح، گروهی از افراد با تجربه نظرات انتقادی خود را در مورد طرح پیشنهادی درج کنند.

به طور کلی هرچه قبل از آغاز طرح برای انجام مراحل آن طرح آماده‌تر باشیم پیشبرد طرح سریع‌تر خواهد بود. در زمینه

درمانی برخوردار هستند [۱]. در مورد داده‌های خطی در صورتی که انحراف معیار تفاوت چشمگیری از تفاوت دو گروه درمانی دارد لازم است حجم نمونه افزایش یابد.

۷. عدم موفقیت در کنترل تورش (Bias):

یکی از مهم‌ترین مشکلاتی که معمولاً محققین جوان مرتکب می‌شوند عدم استفاده صحیح از ابزار کنترل تورش است. کنترل تورش یکی از عوامل تمایز مقالات خوب از بد است. به طور کلی ابزار کنترل تورش شامل ۱- تصادفی بودن نمونه‌ها؛ ۲- مداخلات و کنترل روابط مبنی بر کور بودن شخص آزمون‌گر نسبت به شرایط آزمایش و نمونه؛ ۳- عدم آگاهی نمونه در ابتدای طرح و در طول آزمایش نسبت به گروه و ویژگی گروه تعلق گرفته که به این عامل کورکردن نمونه می‌گویند [۱]. دوسوکور بودن محقق و نمونه در کاهش تورش‌های تحقیقات کلینیکی بسیار مؤثر است [۲]. هنگامی که عملیات کور کردن انجام نشود و یا نمونه نسبت به وضعیت گروه خود (مبنی بر شاهد یا مورد) آگاه باشد، به طور ناخودآگاه نمونه سعی می‌کند در طول آزمایش اهداف مورد نظر محقق را به ثمر برساند [۴]. این امر در تحقیق به عنوان Hawthorne effect بیان شده است؛ یعنی هنگامی که نمونه نسبت به طرح و گروه خود کور و ناآگاه نباشد سعی دارد طبق نتایج مورد انتظار رفتار کند.

در مطالعه‌ای که تاثیر حجم نمونه بر نتایج آن بررسی شد [۵]، به صورت اختصاصی مطالعه متاآنالیز ۱۹۰ کارآزمایی بالینی مورد بررسی قرار گرفت و مشاهده شد در گروه‌هایی با حجم نمونه کمتر تأثیرات مثبت درمانی نسبت به گروه با حجم نمونه بیشتر ملموس‌تر می‌باشند. از این رو محققان نتیجه گرفتند احتمال وقوع تورش در گروه‌هایی با حجم نمونه کمتر بالاتر است. علاوه بر این عدم کور کردن باعث بزرگ‌نمایی در نتایج مداخله می‌شود.

بیماران حتی در صورت کور بودن نسبت به جهت‌گیری مطالعه در مورد گروهی که در آن واقع شده‌اند بسیار آگاه هستند. برای یک مطالعه خوب نیاز است کور بودن مطالعه به صورت دوره‌ای مورد ارزیابی قرار گیرد.

۸. عدم تدوین و پیروی از برنامه زمانی دقیق: یک

می‌دهند که در صورت تغییر در روش کار تا حدودی ثابت می‌مانند. این تغییر شامل نمونه‌های کنار رفته می‌باشد. گاهی یک محقق کم تجربه نمونه‌هایی که طرح تحقیقاتی را به واسطه عوامل شخصی ترک کرده‌اند از حجم نمونه حذف می‌کند و آن‌ها را به شمار نمی‌آورد و این امر باعث تغییر در نتایج آماری می‌شود [۱]. بدون در نظر گرفتن روش تحلیلی مورد استفاده، گزارش داده‌ها و نمونه‌هایی که از طرح خارج شده‌اند اهمیت دارد. چگونگی مدیریت و برخورد با داده‌های از دست رفته می‌بایست به صورت کامل در قسمت مواد و روش‌ها (Method and material) مورد ارزیابی قرار گیرد. معمولاً کارآزمایی‌های بالینی که شامل مراحل بسیار دشوار و طولانی مدت می‌باشند با مشکل از دست رفتن نمونه روبه‌رو هستند. بسیاری از پژوهشگران با تجربه به وضع معیارهای ورود و خروج خاصی نمونه‌های غیر سازگار را شناسایی و حذف می‌کنند. برای مثال نمونه‌هایی که پرسش‌نامه را به طور کامل تکمیل نمی‌کنند و یا در جلسات پی‌گیری (Follow up) شرکت نمی‌کنند می‌توانند از معیارهای خروج باشند. گاهی نیز محققان نمونه‌های دارای پتانسیل همکاری را از طریق آزمون‌هایی شناسایی می‌کنند [۱].

با این تمهیدات نمونه‌های حذف شده به مقدار قابل توجهی کاهش می‌یابند، البته تعریف معیارهای خروج برای کاهش میزان نمونه‌های حذف شده باعث عدم توانایی در تعمیم طرح به سایر جمعیت‌ها می‌شود.

اگر محقق مجبور به انتخاب بین معیارهای خروج و نمونه‌های از دست رفته باشد، همواره معیار خروج انتخاب شود.

۱۳. عدم محاسبه و گزارش قدرت مطالعه

(Power): اغلب محققان کم تجربه گاهی در محاسبه قدرت دچار مشکل می‌شوند. این مشکل به خصوص در مطالعاتی که هدف آن‌ها بیان برتری و یا عدم برابری روش‌های درمانی متفاوت است بسیار اهمیت دارد. مطالعات کوچک با قدرت کم (Low power) تفاوت چشمگیری را بین روش‌های درمانی متفاوت نشان نمی‌دهند. اگر مطالعه‌ای از قدرت کم برخوردار باشد در این صورت احتمال بروز خطای نوع ۲ (Type 2) افزایش می‌یابد. خطای نوع ۲ احتمال وقوع منفی کاذب را در فرضیه خنثی (H_0) بررسی

یک طرح تحقیقاتی داشتن یک پروپوزال دقیق و ارزیابی شده به معنای آمادگی برای آغاز طرح است. زمانی که فاز تحلیل داده آغاز می‌شود ضروری است یک روش آماری دقیق برای ارزیابی داده‌ها انتخاب شود. یک محقق با تجربه قبل و بعد از جمع‌آوری داده‌ها و در حین تحلیل آن‌ها با متخصص آماری مشورت می‌کند. در یک تحقیق وجود متخصص آماری برای بیان روش‌های مناسب تحلیل آماری ضروری است [۱].

مشورت با متخصص آمار در زمان جمع‌آوری داده‌ها و قبل از تحلیل نهایی امری ضروری است. در واقع متخصص آماری به عنوان یک مصحح خارجی بر اعتبار و دقت نتایج نظارت دارد. گاهی به واسطه وقایع غیر منتظره داده‌هایی که قرار بود بر اساس برنامه‌ریزی جمع‌آوری شوند تغییر می‌کنند و این امر به معنی ضرورت تغییر نقشه‌ها و برنامه‌های آماری می‌باشد [۱].

اگرچه برنامه‌های تحلیل آماری در سال‌های اخیر پیشرفت کرده‌اند اما هیچ کدام در تحلیل داده‌هایی در مطالعه‌ای با طرح آماری نامناسب کارآمد نیستند؛ در نتیجه مشورت با متخصص آماری امری ضروری است.

«اصل مشکلات در جزییات است» این جمله بیان می‌کند دریافت یک مفهوم کلی از طرح در انجام آن کافی نیست و شخص باید آگاهی کامل به جزییات داشته باشد.

۱۱. عدم بررسی توزیع نرمال داده‌ها: در فاز تحلیل

بررسی داده‌ها برای وجود توزیع نرمال بین آن‌ها حایز اهمیت است. واضح است که توزیع نرمال داده فقط به داده‌های خطی اطلاق می‌شود و به انواع آن‌ها از جمله موارد غیر خطی اطلاق نمی‌شود. برنامه‌های آماری متفاوتی وجود دارند که داده‌ها را دریافت و آن‌ها را برای بررسی توزیع نرمال ارزیابی می‌کنند. داده‌هایی که به صورت غیر یکسان در اطراف میانگین توزیع شده‌اند می‌توانند توسط آزمون Log و یا انتقال log-log به یک توزیع نرمال تری دست یابند [۱].

یک محقق همواره باید با دقت به داده‌های خام خود توجه کند. هدف از این کار، بررسی وجود منحنی زنگوله‌ای شکل به منظور توزیع نرمال داده‌ها یا سایر اشکال است.

۱۲. عدم گزارش داده‌های از دست رفته،

نمونه‌های حذف شده و یا تغییرات مراحل تحلیل

آماري: مشاوران آماری معمولاً روش‌های تحلیلی ارایه

می‌کند. در واقع خطای نوع ۲ قبول فرضیه منفی کاذب است. امروزه برنامه‌های متعددی برای اندازه‌گیری و تفسیر قدرت وجود دارد [۱].

در مطالعه‌ای میزان وقوع مطالعات با قدرت کم در نمایش برابری روش‌های جراحی مورد بررسی قرار گرفت [۷]. در این مطالعه محقق کارآزمایی‌های بالینی را مورد ارزیابی قرار داد. در این تحقیق درمان کنترل، درمان استاندارد بوده که روزانه مورد استفاده قرار می‌گرفته است؛ سپس روش درمانی جدید مورد بررسی قرار گرفته و در صورت بروز نتایج یکسان برابری این روش درمانی با روش شاهد به اثبات می‌رسید. در این تحقیق ۹۰ مطالعه کارآزمایی بالینی مورد بررسی قرار گرفت و در ۳۹ درصد موارد برابری دو روش مشاهده شد. ۶۱ درصد دیگر مطالعاتی با قدرت کم بودند که دارای خطای نوع ۲ شده بودند. در مطالعه‌ای دیگر میزان وقوع خطای نوع ۲ را در گزارش‌های ارتوپدی مورد بررسی قرار دادند [۸]. مانند نتایج گزارش قبلی ۹۰ درصد گزارش‌ها در بررسی ۱۱۷ مقاله دارای قدرت کم بودند. باید دانست امروزه میزان قدرت مورد قبول برای مطالعات ۸۰ درصد بیان شده است.

خطای نوع ۲ به واسطه حجم نمونه کم یا به واسطه اندازه‌گیری‌های متعدد روی نمونه‌هایی با حجم کم ایجاد می‌شوند. اگر محقق دو گروه نمونه را دوبار اندازه‌گیری نماید احتمال این‌که تعدادی از اندازه‌گیری‌ها در مرحله دوم متفاوت باشد وجود دارد.

یک مثال خوب از ارتباط گمراه کننده در خطاهای نوع ۱ و ۲ در زمینه پلی‌مورفیسم ژنی مشاهده می‌شود. در سال ۲۰۰۷ محقق بررسی کرد که چرا ارتباط قوی آماری بین بیماری و پلی‌مورفیسم ژن در آینده قابل تکرار نیست [۹]. به طور اختصاصی این پژوهشگر ۱۰ مورد پلی‌مورفیسم تک نوکلئوتیدی (SNP) را در ژن catechol-O-methyltransferase یا (COMT) که با بسیاری از بیماری‌ها ارتباط دارد مورد بررسی قرار داد. پژوهشگر نتیجه گرفت که نتایج مثبت کاذب در این مطالعات بسیار شایع است و این ارتباطات باید با دقت بررسی شوند. گروهی از محققین متاآنالیزی در مورد ارتباط مثبت کاذب بین ژن خاصی با بیماری‌های لنفوسیتی انجام دادند [۱۰] و به این نتیجه رسیدند که حجم نمونه مورد نظر برای جلوگیری از وقوع

خطای مثبت کاذب حداقل می‌بایست ۳۵۰۰ باشد.

به یاد داشته باشید ارتباط هیچ‌گاه روابط علت و معلولی را بیان نمی‌کند. بنابراین هنگامی که ارتباط عواملی را با بیماری خاصی مورد بررسی قرار می‌دهید برای تعیین صحت آن، باید در آینده دوباره این ارتباط را مورد ارزیابی قرار دهید.

۱۴. **عدم موفقیت در گزارش ضعف مطالعه:**

آخرین مرحله کارآزمایی بالینی نتایج گزارش می‌شوند. بسیاری از محققان کم تجربه نمی‌توانند ضعف مطالعات و تحقیقات خود را آرایه دهند و این مورد از عوامل ضعف این‌گونه مقالات علمی است [۱].

به طور کلی پنهان کردن خطاها و ناچیز شمردن آن‌ها سیاست غلطی است. صداقت بالاترین سیاست است.

۱۵. **عدم درک و استفاده صحیح از زبان علمی:**

نهایت همه محققان برای توصیف نتایج خود می‌بایست از زبان علمی مناسبی استفاده کنند. به طور اختصاصی یک مطالعه هیچ‌گاه صحت فرضیه‌ای را ثابت نمی‌کند، بلکه تنها فرضیه خنثی را رد می‌کند. این در حالی است که بسیاری از محققین با به کارگیری این زبان بیگانه‌اند. در واقع در تعداد کمی از مطالعات، فرضیه خنثی در قسمت مواد و روش‌ها گزارش می‌شود و سپس در قسمت بحث رد و یا ثابت می‌گردد اما با انجام این کار محقق نشان می‌دهد شناختی کامل به طرح تحقیقاتی خود دارد [۱].

لازم است پژوهشگر خوب زبان علمی رایج در مقالات علمی را بداند و تنها با تسلط به این زبان می‌توان به نقاط ضعف و قوت سایر مطالعات پی برد.

۱۶. **عدم استفاده صحیح از گروه‌های حیوانی:**

نکته در به کارگیری مدل‌های حیوانی این است که آیا شرایط خاص مطالعه می‌تواند به طور کامل در مورد گروه حیوانی لحاظ شود یا خیر. مطالعاتی با آسیب‌های محدود به راحتی در گروه‌های حیوانی شبیه‌سازی می‌شوند. در حالی که آسیب‌های شدیدتر به واسطه ملاحظات اخلاقی روی حیوانات اعمال نمی‌شوند. مطالعات حیوانی باید در حد امکان نزدیک به مطالعات انسانی باشد. در صورتی که مطالعات انسانی به نتایج مشابهی با مطالعات حیوانی بیانجامد استفاده از گروه حیوانی منطقی نمی‌باشد. مطالعات حیوانی در صورتی

شواهد علمی قرار دارند. برای آگاهی از شرایط این گونه مطالعات و پروتکل CONSORT تارنماهای زیر ارائه شده‌اند:

www.cochrane.org

www.consort_statement.org

۱۸. عدم موفقیت در نگارش مقاله به زبان بین‌المللی:

یک مقاله علمی باید دارای زبانی ساده و روان باشد و در نوشتن مقالات باید از به کارگیری زبان پیچیده پرهیز کرد. بسیاری از مقالات که از نظر علمی در سطح بالایی هستند به دلیل ضعف زبانی مورد پذیرش قرار نمی‌گیرند. برای نویسندگانی که زبان اصلی آن‌ها انگلیسی نمی‌باشد بهتر است مقاله توسط یک شخص آشنا به زبان ویرایش شود.

۱۹. عدم موفقیت در انتخاب مجله صحیح در راستای

انتشار نتایج: بعد از اتمام تحقیق، محقق به منظور به اشتراک گذاشتن نتایج به دنبال انتشار نتایج خود است. یک روش برای بررسی تأثیرگذاری مجله در نظر گرفتن ضریب تأثیر مجله می‌باشد. این امر روشی است برای تعیین این‌که چه تعدادی از مقالات در مجله به عنوان منبع مطالعاتی به کار رفته‌اند. اگر محقق مایل به عرضه نتایج در سطح بین‌المللی باشد لازم است مجله مورد نیاز در پایگاه‌های اطلاعاتی معتبر دنیا نمایه شده باشد. یک استاندارد مناسب Medline indexing است. همچنین اگر محقق مایل است مقاله خود را هرچه سریع‌تر ارائه کند باید در مجلات به تفاوت زمان پذیرفته شدن مقاله و زمان چاپ مقاله (article publishing و article acceptance) دقت کند.

نتیجه‌گیری

نکات کوچکی در فرایند انجام تحقیقات بالینی وجود دارد که مطالعه و توجه به آن‌ها می‌تواند راهگشای بسیاری از پژوهشگران جوان باشد.

از نظر اخلاقی قابل تأیید است که ۱- مطالعات انسانی نتایج مشابهی را به دنبال نداشته باشد؛ ۲- گروه حیوانی آسیب نبیند؛ ۳- یافته‌های به دست آمده از طریق هیچ روش دیگری قابل دسترسی نباشد.

تعداد حیوانات باید تا حدی که امکان بررسی داده‌ها وجود داشته باشد کم باشد و محقق همواره باید به دنبال روش کم تهاجم باشد. در صورت نیاز می‌توان ادامه تحقیق را بر روی سلول‌های حیوانی انجام داد. همواره در مطالعات حیوانی، ذکر کد اخلاقی ضروری می‌باشد که این کد دلیلی بر رعایت اصول اخلاقی می‌باشد. امروزه مجلات علمی برای بررسی مطالعات شرط اول خود را وجود کد اخلاقی می‌دانند.

به واسطه ملاحظات اخلاقی تعداد حیوانات مورد بررسی همواره محدود است، در نتیجه مشاوره با متخصص آماری ضروری است. بر اساس مطالعات آماری سطح معنی‌داری ۵-۱ درصد برای تخمین تعداد حیوانات مورد نیاز است.

۱۷. عدم موفقیت در انتخاب صحیح نوع مطالعه

(مطالعات شیوع و بروز، مطالعات بالینی): محقق جوان همواره باید دقت کند انجام مطالعات بالینی زمانی ارزش پیدا می‌کند که اطلاعات پایه‌ای مفیدی از طریق مطالعات شیوع (prevalence) و بروز (incidence) به دست آمده باشد.

مطالعات شیوع و بروز مقدمه مطالعات دیگر می‌باشند (۱۱). نتایج این گروه از تحقیقات گروه‌های در معرض خطر را نشان می‌دهند. مطالعات بروز در بازه زمانی مشخص (به طور عمده ۱ ساله) انجام می‌شوند و اطلاعات سودمندی را در ارتباط با بیماری در یک سن مشخص ارائه می‌دهند [۱۵-۱۲]. در مقابل این دسته از مطالعات که اطلاعات کافی در ارتباط با دلایل و عوامل تأثیرگذار ارائه نمی‌دهند، مطالعات بالینی قرار دارند. مطالعات کارآزمایی بالینی (Clinical trial) در بالاترین رتبه از لحاظ

References

1. Clark GT, Mulligan R. Fifteen common mistakes encountered in clinical research. J Prosthodont Res 2011; 55(1): 1-6.
2. Kim MY, Goldberg JD. The effects of outcome misclassification and measurement error on the design and analysis of therapeutic equivalence trials. Stat Med 2001; 20(14): 2065-78.
3. Strasak AM, Zaman Q, Pfeiffer KP, Gobel G, Ulmer H. Statistical errors in medical research--a review of common pitfalls. Swiss Med Wkly 2007; 137(3-4): 44-9.

4. Gale EA. The Hawthorne studies-a fable for our times? *QJM* 2004; 97(7): 439-49.
5. Kjaergard LL, Villumsen J, Gluud C. Reported methodologic quality and discrepancies between large and small randomized trials in meta-analyses. *Ann Intern Med* 2001; 135(11): 982-9.
6. Schroy PC, III, Glick JT, Robinson P, Lydotes MA, Heeren TC, Prout M, et al. A cost-effectiveness analysis of subject recruitment strategies in the HIPAA era: results from a colorectal cancer screening adherence trial. *Clin Trials* 2009; 6(6): 597-609.
7. Dimick JB, Diener-West M, Lipsett PA. Negative results of randomized clinical trials published in the surgical literature: equivalency or error? *Arch Surg* 2001; 136(7): 796-800.
8. Lochner HV, Bhandari M, Tornetta P, III. Type-II error rates (beta errors) of randomized trials in orthopaedic trauma. *J Bone Joint Surg Am* 2001; 83-A(11): 1650-5.
9. Sullivan PF. Spurious genetic associations. *Biol Psychiatry* 2007; 61(10): 1121-6.
10. Ioannidis JP, Trikalinos TA, Khoury MJ. Implications of small effect sizes of individual genetic variants on the design and interpretation of genetic association studies of complex diseases. *Am J Epidemiol* 2006; 164(7): 609-14.
11. Friedman G. *Primer of epidemiology*. McGraw-Hill Medical; 2004.
12. Glendor U, Halling A, Bodin L, Andersson L, Nygren A, Karlsson G, et al. Direct and indirect time spent on care of dental trauma: a 2-year prospective study of children and adolescents. *Endod Dent Traumatol* 2000; 16(1): 16-23.
13. Glendor U, Halling A, Andersson L, Eilert-Petersson E. Incidence of traumatic tooth injuries in children and adolescents in the county of Vastmanland, Sweden. *Swed Dent J* 1996; 20(1-2): 15-28.
14. Glendor U, Halling A, Andersson L, Andreasen JO, Klitz I. Type of treatment and estimation of time spent on dental trauma--a longitudinal and retrospective study. *Swed Dent J* 1998; 22(1-2): 47-60.
15. Glendor U. Epidemiology of traumatic dental injuries--a 12 year review of the literature. *Dent Traumatol* 2008; 24(6): 603-11.

A review of common errors in clinical research

Navid Khalighinejad*, Maryam Khoroushi, Abbasali Khademi, Hamid Badrian

Abstract

Introduction: *The criteria for considering an article for publication in journals have undergone dramatic changes. Therefore, young researchers should get familiar with common errors and problems during designing studies and preparation of the articles reporting the results of studies. The present study was designed to investigate the most common mistakes that young researchers make during different phases of research protocols in order to improve the quality of research studies.*

Materials and Methods: *The present review article was prepared by a comprehensive search in the ISI web of science to find articles that offer research guidelines for young researchers, with an emphasis on a recently published review article. Given possible errors during preparation of research articles, young researchers should have a sound knowledge of all the different stages of the study, which necessitates the evaluation of previous studies and familiarity with principles of research.*

Results: *Before any attempts to start a clinical study, the protocol and the design of the study should be precisely defined and the type of the study determined. In addition, the researcher should evaluate the statistical methods of the study himself/herself or with the help of a statistical consultant in relation to the adequacy of population size and efficacy of sampling procedures in order to increase the power and validity of the study.*

Conclusion: *There are important considerations in clinical studies, attention to which can help young researchers.*

Key words: *Clinical research, Researcher, Statistics.*

Received: 30 Jul, 2011 **Accepted:** 11 Oct, 2011

Address: Dental Student, Student Research Committee, School of Dentistry, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.

Email: navid.kh1@gmail.com

Journal of Isfahan Dental School 2012; Special Issue 7 (5): 826-834.