

دانشگاه علوم پزشکی اصفهان
 دانشکده بهداشت – گروه آمار زیستی و اپیدمیولوژی
 نام درس: روش‌های طراحی و اجرای مطالعات زیستی
 مدرس: دکتر سید محسن حسینی
 مقطع: کارشناسی ارشد آمار زیستی
 تعداد واحد: ۳: واحد نظری - عملی ارائه شده در ۱۶ جلسه
 منابع معتبر و مرجع درس

۱. Hulley SB, Cummings SR, Browner WS, Grady DG, Newman TB. *Designing Clinical Research*, 4th Edition, Lippincott Williams & Wilkins, 2013.
۲. Kachman SD, et al. *Design and Analysis of Biological Experiments*.
۳. Glasziou P, Irwig L, Bain C, Colditz G. *Systematic Reviews in Health Care: Meta-analysis in Context*, 2nd Edition, Wiley, 2001.
۴. Machin D, Campbell MJ, Tan SB, Tan SH. *Sample Size Tables for Clinical Studies*, 3rd Edition, Wiley-Blackwell, 2008.
۵. Altman DG. *Practical Statistics for Medical Research*, Chapman and Hall/CRC, 1990.
۶. Deeks JJ, Bossuyt PM, Gatsonides C, et al. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Diagnostic Test Accuracy*.

اهداف کلی دوره

- تسلط کامل بر اصول ساختاری، منطقی و مهندسی طراحی انواع مطالعات اپیدمیولوژیک و بالینی در علوم زیستی.
 - کسب مهارت پیشرفته در تعیین حجم نمونه، توان آماری و مدیریت خطاها در طرح‌های پیچیده.
 - تسلط تخصصی بر طراحی، ارزیابی و تحلیل مطالعات دقت تشخیصی ارزیابی تست‌های تشخیصی، منحنی‌های ROC و ROC دوطرفه.
 - توانایی ساختاریافته در نقد، ارزیابی انتقادی Critical Appraisal مقالات و نگارش پروپوزال‌های استاندارد مطابق با چک‌لیست‌های بین‌المللی.
- جدول برنامه‌ریزی ۱۶ جلسه جامع همراه با کار عملی و مباحث پیشرفته

جلسه اول: کلیات و مهندسی پژوهش در علوم زیستی و بالینی

- مفاهیم: چرخه حیات پژوهش، تبدیل سوال بالینی به فرضیه آماری قابل آزمون، چارچوب PICO و اصول اخلاق در پژوهش‌های زیستی و حیوانی.
- کار عملی: تحلیل و نقد ساختار فرضیه‌ها و سوالات پژوهشی در چند مقاله معتبر بین‌المللی.

جلسه دوم: مطالعات مقطعی Cross-Sectional Studies و روش‌های نمونه‌گیری

- مفاهیم: اهداف، کاربردها، مزایا و محدودیت‌ها؛ روش‌های نمونه‌گیری تصادفی ساده، طبقه‌ای، خوشه‌ای، سیستماتیک و چندمرحله‌ای.
 - کار عملی: طراحی پرسشنامه استاندارد، فرم جمع‌آوری داده CRF و محاسبه حجم نمونه برای برآورد شیوع و نسبت‌ها.
- جلسه سوم: مطالعات مورد-شاهدی Case-Control Studies

- مفاهیم: منطق طراحی، انتخاب اصولی گروه‌های مورد و شاهد، سوگیری‌های رایج Selection bias, Recall bias و روش‌های کنترل آن‌ها، شاخص نسبت شانس Odds Ratio.
- کار عملی: محاسبه حجم نمونه برای مطالعات مورد-شاهدی و تحلیل داده‌های مقدماتی در نرم‌افزار آماری.

جلسه چهارم: مطالعات همگروهی Cohort Studies

- مفاهیم: طراحی همگروهی آینده‌نگر و گذشته‌نگر، اهمیت پیگیری Follow-up طولانی‌مدت، مدیریت ریزش نمونه‌ها، محاسبه خطر نسبی Relative Risk و خطر انتسابی.
 - کار عملی: شبیه‌سازی و تعیین حجم نمونه در مطالعات کوهورت با احتساب نرخ ریزش و تحلیل بلوک‌های داده.
- جلسه پنجم: کارآزمایی‌های بالینی تصادفی‌شده - RCTs اصول تصادفی‌سازی و تخصیص
- مفاهیم: استاندارد طلایی مداخلات، اصول تصادفی‌سازی Randomization شامل تصادفی‌سازی ساده، بلوکی Blocked و لایه‌ای Stratified، پنهان‌سازی تخصیص Allocation Concealment.
 - کار عملی: نوشتن اسکرپت تولید کدهای تصادفی‌سازی بالینی برای کارآزمایی‌های چندمرکزی.
- جلسه ششم: کارآزمایی‌های بالینی - کورسازی، طرح‌های خاص و فازهای بالینی
- مفاهیم: سطوح کورسازی یک، دو و سه‌طرفه، فازهای چهارگانه کارآزمایی بالینی، طرح‌های متقاطع Crossover، فاکتوریل Factorial و انطباقی Adaptive Designs.
 - کار عملی: بررسی پروتکل یک کارآزمایی بالینی بین‌المللی و ارزیابی خطاهای طراحی آن.
- جلسه هفتم: اصول پیشرفته تعیین حجم نمونه و توان آماری Sample Size & Power
- مفاهیم: مؤلفه‌های کلیدی خطای α ، خطای β ، توان آماری، اندازه اثر Effect Size - روش‌های تنظیم حجم نمونه برای آزمون‌های دوطرفه و یک‌طرفه.
 - کار عملی: کار عملی با نرم‌افزارهای تخصصی مانند PASS یا G*Power جهت محاسبه حجم نمونه در سناریوهای مختلف زیستی.
- جلسه هشتم: مطالعات دقت تشخیصی - Diagnostic Test Accuracy Studies مبانی و شاخص‌ها
- مفاهیم: اصول طراحی مطالعات ارزیابی تست‌های تشخیصی، تعریف دقیق بیماری بر اساس استاندارد طلا Gold Standard، ماتریس نامتقارن تصمیم، محاسبه حساسیت Sensitivity، ویژگی Specificity، نسبت‌های درست‌نمایی LR+ و LR- و ارزش‌های پیش‌بین PPV و NPV.
 - کار عملی: محاسبه دستی و نرم‌افزاری شاخص‌های تشخیصی از روی داده‌های جدول ۲ در ۲ بالینی.
- جلسه نهم: تحلیل پیشرفته تست‌های تشخیصی: منحنی‌های ROC و شاخص‌های تشخیصی
- مفاهیم: مفهوم نقاط برش Cut-off points، ترسیم منحنی مشخصه عملکرد سیستم ROC Curve، محاسبه سطح زیر منحنی AUC و تفسیر بالینی آن، مقایسه دو یا چند منحنی ROC مستقل و زوجی DeLong test.
 - کار عملی: تحلیل داده‌های یک آزمایشگاهی یا بالینی و ترسیم منحنی ROC به همراه تعیین نقطه برش بهینه Youden Index با استفاده از نرم‌افزار آماری.
- جلسه دهم: مطالعات محیطی، اکولوژیک و مداخلات جامعه‌نگر Cluster Trials
- مفاهیم: تفاوت مطالعات فردی و جمعی Ecological Fallacy، طراحی مداخلات جامعه‌محور، تصادفی‌سازی خوشه‌ای و مفهوم اثر خوشه Clustering Effect.
 - کار عملی: محاسبه ضریب تورم واریانس VIF و تعیین حجم نمونه در کارآزمایی‌های تصادفی‌سازی شده خوشه‌ای.
- جلسه یازدهم: مدیریت داده‌ها، کنترل کیفیت و اعتبارسنجی در اجرای مطالعه
- مفاهیم: ساختار پایگاه داده، مانیتورینگ بالینی، کنترل کیفیت داده‌ها، مدیریت مقادیر گمشده در فاز اجرا و تدوین دفترچه راهنمای داده‌ها Data Dictionary.
 - کار عملی: طراحی دیتابیس استاندارد و تعریف قوانین اعتبارسنجی داده‌ها Data Validation Rules.

جلسه دوازدهم: تحلیل‌های میان‌دوره‌ای Interim Analysis و نظارت بر ایمنی داده‌ها

- مفاهیم: ضرورت تحلیل‌های میان‌دوره‌ای در کارآزمایی‌های بالینی، قوانین توقف زودهنگام Stopping Rules و اصلاحات آلفا روش‌های O'Brien-Fleming و Pocock، نقش کمیته‌های پایش داده و ایمنی DSMB.
 - کار عملی: ارزیابی سناریوی توقف کارآزمایی بالینی بر اساس داده‌های موقت بالینی.
- جلسه سیزدهم: اصول ارزیابی انتقادی Critical Appraisal و نقد مقالات پژوهشی

- مفاهیم: شناخت نقاط ضعف ساختاری و متدولوژیک در مقالات چاپ‌شده، شناسایی اریبی‌های پنهان، سوگیری‌های انتشار Publication Bias و ناهمگنی.
 - کار عملی: کارگاهی برای نقد و ارزیابی ساختار متدولوژی یک مقاله چاپ‌شده در مجلات معتبر بین‌المللی توسط دانشجویان.
- جلسه چهاردهم: چک‌لیست‌های بین‌المللی گزارش‌دهی پژوهش STROBE, CONSORT, STARD

- مفاهیم: آشنایی جامع با استانداردهای بین‌المللی گزارش‌دهی پژوهش‌های رصدی STROBE، کارآزمایی‌های بالینی CONSORT و مطالعات دقت تشخیصی STARD.
 - کار عملی: تطبیق بخش متدولوژی یک مقاله پیش‌نویس با چک‌لیست استاندارد CONSORT و STARD.
- جلسه پانزدهم: اصول نگارش پروپوزال استاندارد پژوهشی

- مفاهیم: ساختار کامل پروپوزال مصوب دانشگاهی، نگارش بیان مسئله علمی، تدوین اهداف، فرضیه‌ها و تشریح جزئیات اجرایی و متدولوژیک طرح.
 - کار عملی: تدوین و نگارش بخش متدولوژی و محاسبه حجم نمونه پروپوزال پژوهشی توسط دانشجویان.
- جلسه شانزدهم: ارائه پروژه‌های نهایی و جمع‌بندی کارگاهی

- مفاهیم: مرور جامع مباحث دوره و پاسخ به اشکالات تخصصی متدولوژی و طراحی.
 - کار عملی: ارائه دفاعیه و پروپوزال‌های پژوهشی طراحی‌شده توسط دانشجویان و ارزیابی همکارانه.
- شیوه ارزشیابی و نمره‌دهی

۱. حضور فعال در کلاس، مشارکت در بحث‌ها و حل تکالیف هفتگی ۳: نمره
۲. ارائه کلاسی نقد انتقادی مقاله بر اساس چک‌لیست‌های بین‌المللی ۴: نمره
۳. تدوین و دفاع از پروپوزال کامل پژوهشی شامل طراحی متدولوژی، محاسبه حجم نمونه و طراحی فرم‌های ارزیابی و امتحان کتبی ۱۳: نمره