

# اصول طراحی کار آزمایی بالینی

## مؤلفین:

دکتر علی چهرنی

متخصص آسیب شناسی

عضو کمیته تحقیقات دانشجویی دانشگاه علوم پزشکی ایران

دکتر میژده کهمازی

استادیار اطفال، دانشگاه علوم پزشکی اراک

دکتر افسانه زرگنج فرد

جراح زنان و زایمان، دانشگاه علوم پزشکی اراک

دکتر فاطمه دره

استادیار اطفال، دانشگاه علوم پزشکی اراک

آرش بیات

دانشجوی دکتری شنوایی سنجی، عضو هیأت علمی دانشگاه علوم پزشکی اهواز

دکتر محمد فرشته نژاد

پزشک عمومی، عضو کمیته تحقیقات دانشجویی دانشگاه علوم پزشکی ایران

دکتر پدram گلناری

پزشک عمومی، عضو کمیته تحقیقات دانشجویی دانشگاه علوم پزشکی ایران

ویراستار: دکتر علی چهرنی

عنوان و نام بدیداور : اصول طراحی کارآزمایی بالینی : مؤلفین علی چهرئی... [و دیگران]

ویراستار علی چهرئی

مشخصات نشر : تهران: پژواک علم آریا، ۱۳۸۸

مشخصات ظاهری : ۱۴۳ ص.

شابک : ISBN 978-600-5217-21-6

وضعیت فهرست نویسی: فیا.

یادداشت : کتابنامه: ص. ۱۳۹-۱۴۳.

موضوع : پزشکی - تحقیق

موضوع : پزشکی - تحقیق - روش شناسی.

شناسه افزوده : چهرئی، علی، ۱۳۵۶.

رده بندی کنگره : R ۸۵۰ ۶ الف ۶ / ۱۳۸۸

رده بندی دیویی : ۶۲۰.۷

نمارة کتابشناسی ملی : ۱۰۲۳۹۱۵

|             |                             |
|-------------|-----------------------------|
| نام کتاب:   | اصول طراحی کارآزمایی بالینی |
| مؤلفین:     | دکتر علی چهرئی و همکاران    |
| ناشر:       | پژواک علم آریا              |
| صفحه آرائی: | نیکوکار ۶۶۹۶۳۱۳             |
| طراح جلد:   | اینانلو                     |
| نوبت چاپ:   | اول ۱۳۹۰                    |
| لیتوگرافی:  | طرح و نقش                   |
| چاپ:        | طرح و نقش                   |
| صحافی:      | طرح و نقش                   |
| شمارگان:    | ۱۰۰۰ نسخه .                 |
| شابک:       | ۹۷۸ - ۶۰۰ - ۵۲۱۷ - ۲۱ - ۶   |
| قیمت:       | ۵۹۰۰۰ ریال                  |

---

## فهرست ( CONTENTS )

---

|                                                             |    |
|-------------------------------------------------------------|----|
| فصل اول: تاریخچه و مراحل کارآزمایی بالینی                   | ۹  |
| کارآزمایی بالینی                                            | ۹  |
| تاریخچه                                                     | ۹  |
| • کارآزمایی غیر تصادفی                                      | ۹  |
| • کارآزمایی بالینی بدون هدف                                 | ۱۰ |
| • کارآزمایی‌های کنترل شده                                   | ۱۳ |
| • در نظر گرفتن گروه کنترل                                   | ۱۳ |
| • در نظر گرفتن گروه کنترل همزمان                            | ۱۴ |
| • استفاده از تصادفی نمودن برای ایجاد شرایط یکسان در دو گروه | ۱۵ |
| مراحل کارآزمایی بالینی                                      | ۱۶ |
| • پروسه و روند تکامل داروها                                 | ۱۷ |
| • فاز ۱: مطالعات روی انسان برای اولین بار                   | ۱۹ |
| • فاز ۲: بررسی تأثیر در بیماران انتخاب شده در تعداد کم      | ۲۰ |
| • فاز ۳: بررسی در دامنه وسیع                                | ۲۱ |
| • فاز ۴ - کارآزمایی‌های پس از وارد شدن به بازار             | ۲۲ |

|                                      |    |
|--------------------------------------|----|
| فصل دوم: اصول طراحی کارآزمایی بالینی | ۲۳ |
| جایگاه کارآزمایی بالینی              | ۲۳ |

|    |                                                      |
|----|------------------------------------------------------|
| ۲۴ | • انواع طراحی مطالعات کارآزمایی بالینی (R.C.T)       |
| ۲۷ | • طراحی متقاطع                                       |
| ۳۱ | انواع مطالعات کارآزمایی بالینی با طرح متقاطع         |
| ۳۷ | تصادفی سازی                                          |
| ۴۲ | • نقد روش های انتخاب نحوه قرارگیری در گروه های درمان |
| ۴۳ | روش های به حداقل رساندن                              |
| ۴۴ | • فوائد و مضرات به حداقل رساندن                      |
| ۴۵ | دارونما                                              |
| ۴۶ | • اثر دارونما                                        |
| ۴۸ | انواع گزارشات کلینیکی شاهددار                        |
| ۴۸ | • گزارش شاهددار بدون درمان                           |
| ۴۹ | • گزارش شاهددار فعال                                 |
| ۴۹ | • گزارش شاهددار با دارونما                           |
| ۵۲ | کوری                                                 |
| ۵۵ | • اثر دارونما در کوری                                |
| ۵۵ | معیارهای ورود و خروج                                 |
| ۵۵ | • معیارهای ورود                                      |
| ۵۸ | • معیارهای خروج                                      |
| ۵۹ | • چگونگی تعیین معیارهای ورود و خروج                  |
| ۶۳ | فصل سوم: خطا در کارآزمایی بالینی                     |
| ۶۵ | تورش انتخاب                                          |
| ۶۵ | تورش معروفیت                                         |
| ۶۵ | تورش ارجاع:                                          |
| ۶۶ | تورش دسترسی به تشخیص                                 |

|    |                                         |
|----|-----------------------------------------|
| ۶۶ | تورش رواج تشخیص                         |
| ۶۷ | تورش آشکارسازی                          |
| ۶۷ | تورش عقیده قبلی                         |
| ۶۸ | تورش زمان شروع                          |
| ۶۸ | تورش شاهد غیر هم عصر                    |
| ۶۸ | تورش بیماری غیر قابل پذیرش              |
| ۶۸ | تورش اندازه نامناسب حجم نمونه           |
| ۶۹ | تورش مهاجرت                             |
| ۶۹ | تورش عدم پاسخ                           |
| ۷۰ | تورش عضویت                              |
| ۷۰ | تورش وضعیت اقتصادی - اجتماعی            |
| ۷۰ | تورش ناشی از طول مدت اقامت در بیمارستان |
| ۷۱ | تورش بستری در بیمارستان                 |
| ۷۱ | تورش اطلاعات                            |
| ۷۱ | ● تورش فریب                             |
| ۷۲ | ● تورش شخصیت                            |
| ۷۲ | ● تورش تفاوت ابزار جمع‌آوری اطلاعات     |
| ۷۲ | ● تورش جمع‌آوری غیر متمایزکننده اطلاعات |
| ۷۳ | ● تورش مراقبت                           |
| ۷۳ | ● تورش از دست دادن داده‌های کلینیکی     |
| ۷۴ | ● تورش ناهمخوانی اطلاعات                |
| ۷۴ | ● تورش عدم توافق                        |
|    | تورش خروج کنندگی                        |
| ۷۵ | ● تورش استعداد                          |
| ۷۵ | ● تورش مخدوش‌کنندگی براساس اندیکاسیون   |

## فصل چهارم: اخلاق پژوهش در کارآزمایی بالینی ..... ۷۷

رعایت نکات اخلاقی حین طراحی کارآزمایی‌های بالینی ..... ۷۸

● محرمانه ماندن اطلاعات بیمار ..... ۷۸

● انتخاب نمونه‌های پژوهش ..... ۸۰

● تصادفی کردن ..... ۸۰

● استفاده از دارو نما ..... ۸۱

● تور کردن ..... ۸۲

رعایت نکات اخلاق حین اجرای کارآزمایی بالینی ..... ۸۳

● رضایت آگاهانه ..... ۸۳

۱- آرایه اطلاعات ..... ۸۴

۲- ظرفیت تصمیم‌گیری ..... ۸۴

۳- تصمیم‌گیری داوطلبانه ..... ۸۴

رعایت اخلاق پژوهش در گروه‌های خاص ..... ۸۵

● کارآزمایی بر روی زندانیان ..... ۸۵

● کارآزمایی بر روی زنان حامله و جنین ..... ۸۶

● کارآزمایی بر روی کودکان ..... ۸۸

● کارآزمایی بر روی ناتوان‌های ذهنی و بیماران روانی ..... ۸۹

● کارآزمایی بر روی بیماران در شرایط اورژانس ..... ۹۰

● کارآزمایی بر روی بیماران مبتلا به ایدز / HIV ..... ۹۱

موافقت نامه ..... ۹۲

پرداخت غرامت ..... ۹۳

## فصل پنجم: آنالیز در مطالعات کارآزمایی بالینی ..... ۹۵

آنالیز وجود اختلاف ..... ۹۶

● کیفی - کیفی ..... ۹۶

|     |                                                                      |
|-----|----------------------------------------------------------------------|
| ۹۸  | ● کیفی - کمی                                                         |
| ۹۹  | ● کمی - کمی                                                          |
| ۱۰۰ | آنالیز شدت اختلاف                                                    |
| ۱۰۰ | ● کاهش ریسک خام                                                      |
| ۱۰۱ | ● ریسک نسبی                                                          |
| ۱۰۲ | ● تفسیر خطر نسبی در مطالعات کارآزمایی بالینی                         |
| ۱۰۳ | ● تعداد بیمار به درمان                                               |
| ۱۰۷ | فصل ششم: محاسبه حجم نمونه در مطالعات کارآزمایی بالینی                |
| ۱۰۸ | مقایسه میانگین ها                                                    |
| ۱۱۰ | مقایسه نسبتها                                                        |
| ۱۱۴ | ● نوموگرام آلتمن                                                     |
| ۱۱۵ | فصل هفتم: چگونه یک مقاله کارآزمایی بالینی را بخوانیم؟                |
| ۱۱۵ | ضمانت                                                                |
| ۱۱۹ | ضمیمه ۱: اعلامیه نورنبرگ                                             |
| ۱۲۲ | ضمیمه ۲: اعلامیه هلسینکی سال ۱۹۸۹                                    |
| ۱۲۶ | ضمیمه ۳: کدهای حفاظت آزمودنی انسانی در پژوهش های علوم پزشکی در ایران |
| ۱۳۲ | ضمیمه ۴: فرم نمونه موافقت نامه                                       |
| ۱۳۴ | ضمیمه ۵: توزیع استاندارد نرمال                                       |
| ۱۳۵ | ضمیمه ۶: نوموگرام آلتمن                                              |
| ۱۳۶ | منابع                                                                |