کاربرد روش های تشخیصی موثر در فرا تحلیل تاثیر داروی آلبندازول در درمان مبتلایان به کرم های قلابدار: یک مطالعه سیستماتیک

حمید علوی مجد[۱]، خدیجه نجفی قبادی[۱*]، نایبعلی احمدی[۲]،علی نظری[۳]

۱) گروه آمار زیستی، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی تهران

۲) مرکز تحقیقات پروتئومیکس، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی تهران

۳)گروه عفونی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ایلام

تاریخ دریافت: ۹۲/۲/۱۵ تاریخ پذیرش: ۹۲/۵/۲۲

چکیده

مقدمه: فرا تحلیل عبارت است از ترکیب نتایج مطالعات مستقلی که همگی هدف یکسانی دارند و تحلیل آماری کلی آن ها. حضور نمونه های دورافتاده و موثر ممکن است روی اعتبار و نیرومندی نتایج فرا تحلیل تاثیر بگذارد. تحقیق حاضر به منظور حضور نمونه های دورافتاده و موثر در انجام فرا تحلیل تاثیر داروی آلبندازول در درمان مبتلایان به کرم های قلابدار انجام شده است.

مواد و روش ها: اطلاعات مربوط به ۱۵ مقاله کارآزمایی بالینی که هر کدام شامل دو گروه درمانی و دارونما بود، مورد ارزیابی قرار گرفت. در این مقالات تاثیر داروی آلبندازول به صورت تک دوز خوراکی ۴۰۰ میلی گرمی کرم های قلابدار برای دو گروه مقایسه شده بود. مقالات در فاصله زمانی سال های ۱۹۸۳ تا ۲۰۱۲ در مجلات نمایه سازی شده بین المللی به چاپ رسیده بودند. برای هر یک از مطالعات در دو گروه، تعداد کل افراد شرکت کننده، تعداد مبتلایان به کرم های قلابدار و تعداد بیماران بهبود یافته پس از مصرف داروی آلبندازول استخراج و ثبت شد. خطر نسبی و واریانس آن برای هر مطالعه محاسبه و سپس با انجام فرا تحلیل، برای کل مطالعات نیز به دست آمد. برای تشخیص نقاط دورافتاده و نقاط موثر، روش های باقی مانده حذف شده استاندارد، فاصله کوکز، مقادیر دفیت و مقادیر نسبت واریانس ها-ی تعمیم یافته استفاده شد و نمودار آن ها نیز رسم گردید. برای تحلیل داده ها از نرم افزار STATA و R استفاده شد.

بحث و نتیجه گیری: فرا تحلیل نشان داد که برآورد خطر نسبی برابر ۲/۹۴ با فاصله اطمینان(۳/۳۳ و ۲/۵۹) می باشد، تمام روش های آماری به کار گرفته شده نشان دهنده این است که دو مطالعه(ردیف ۸ و ۱۵) به عنوان دو مشاهده دورافتاده شناسایی و در نمودارها دیده شد

واژه های کلیدی: فرا تحلیل، نقاط موثر، آلبندازول، کرم های قلابدار

***نویسنده مسئول:** گروه آمار زیستی، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی تهران

Email: kh.najafi420@yahoo.com

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-07]

مقدمه

در علم پزشکی و بهداشت درباره یک موضوع، مطالعات متعددی در نقاط مختلف دنیا انجام می شود که اغلب ممکن است نتایج متناقضی را به همراه داشته باشد. یکی از روش های رسیدن به نتیجه جامع، انجام فرا تحلیل یعنی ترکیب نتایج این گونه مطالعات و تحلیل نهایی آن هاست. در این روش، یافته های مجموعه بزرگی از مطالعات تکی منتشر شده ترکیب و تحلیل آماری کلی روی آن ها صورت می پذیرد،(۱). هدف از فرا تحلیل، فراهم کردن آزمونی با توان آماری بالاتر از توان تک تک مطالعات مستقل مورد بررسی است. اما به هنگام قضاوت در مورد اعتبار و نیرومندی نتایج یک فرا تحلیل، لازم است بر روی عواملی که ممکن است به صورت سیستماتیک برآورد کلی را تحت تاثیر قرار دهند، توجهی خاص داشت. از جمله مشکلاتی که می تواند اعتبار نتایج فرا تحلیل را تحت تاثیر قرار دهد، حضور نمونه های دور افتاده و موثر است. منظور از یک مقدار دور افتاده مشاهده ای است که فاصله ای غیر عادی از سایر مقادیر یک نمونه تصادفی از جامعه دارد. کامل ترین روش های تشخیص مقادیر دور افتاده در زمینه فرا تحلیل توسط هدگس و الکین تدوین شده است،(۲)، که فصلی کامل را به روش های تشخیصی برای مشاهدات اختصاص داده است. چندین روش گرافیکی برای بازرسی نمونه های غیرمعمول پیشنهاد شده است اما روش های پیشنهادی فقط برای مدل هایی با اثرات ثابت قابل کاربرد است،(۳،۴). اما با توجه به این که مدل هایی با اثرات آمیخته و تصادفی نیز وجود دارند بهتر است که برای این مدل ها نیز بررسی شود،(۵،۶). روش های تشخیص مقادیر دور افتاده و موثر در فرا تحلیل برای مدل هایی با اثرات تصادفی و آمیخته بر اساس روش ولفگانگ و مایک گردید.(۷) .کرم های قلابدار از نماتودهای روده ای شایع در انسان ها است که دو گونه از آن ها به نام های انکیلوستوما دئودناله یا کرم قلابدار دنیای قدیم و نکاتور امریکانوس یا کرم قلابدار دنیای جدید بسیار مهم اند. در هر سال بیش از هفتصد میلیون نفر از مردم جهان به این کرم ها آلوده شده و روزانه حدود ۹ میلیون لیتر خون انسان را هدر می دهند و باعث کم خونی و فقر آهن می شوند،(۸،۹). در ایران به ویژه مناطق چای کاری و برنج کاری شمال آلودگی به هر دو نوع کرم قلابدار شیوع دارد. علی رغم پیشرفت علمی در سال های اخیر، هنوز واکسنی برای مقابله با این انگل ها وجود ندارد،(۱۰). استفاده از داروهای ضد انگل برای کنترل و درمان مبتلایان توسط مراکز علمی مختلف از جمله سازمان بهداشت جهانی توصیه می شود،(۱۱). در مقاله حاضر با استفاده از چهار روش ارائه شده توسط ولفگانگ و مایک به بررسی مقادیر دور افتاده و موثر برای فرا تحلیل تاثیر داروی آلبندازول در درمان مبتلایان به کرم های قلابدار پرداخته ایم.

مواد و روش ها

اطلاعات مربوط به ۱۵ مقاله کارآزمایی بالینی که در آن ها تاثیر داروی آلبندازول در درمان مبتلایان به کرم های قلابدار مقایسه شده بود به کار گرفته شد. تعداد ۱۵ مورد از مقالات در فاصله سال های ۱۹۸۳ تا ۲۰۱۲ در مجلات نمایه سازی شده بین المللی به چاپ رسیده بودند. مقالات از طریق جستجوی اینترنتی، بانک های اطلاعاتی و مجلات معتبر بین اللملی که دارای معیارهای زیر بودند، جمع آوری و وارد فرا تحلیل گردیدند. بیماران مورد بررسی در تمام مطالعات را افراد بالغ تشکیل می دهند، تمام مطالعات، تعریف یکسانی از بهبودی داشته، میزان داروی آلبندازول استفاده شده در مطالعات تک دوز، به مقدار ۴۰۰ میلی گرم و خوراکی بوده، و متغیر پاسخ به صورت دو حالتی(بهبودی یا عدم بهبودی) بوده است. برای هر یک از مطالعات تعداد کل افراد شرکت کننده، تعداد مبتلایان به کرم قلابدار و تعداد بیماران بهبود یافته پس از مصرف داروی آلبندازول در هر یک از دو گروه، برآورد اثر مداخله و واریانس آن محاسبه شد.

با توجه به این که هر مطالعه شامل دو گروه درمانی و دارونما بوده بنا بر این متغیر پاسخ دو حالتی است، برای مقایسه تاثیر آلبندوزال بر روی کرم قلابدار، میزان بهبودی حاصل از این دارو برای هر یک از گروه با هم مقایسه شدند. شاخص ارجحیت تاثیر داروی آلبندازول به صورت نسبت بهبودی در گروه درمان به گروه دارونما که RR یا خطرنسبی در نظر گرفته می شود.

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-07]

اگر اندازه اثر یا همان خطر نسبی را با θ نشان دهیم. برای آزمون معنی دار بودن اندازه اثر یا خطر نسبی لازم است آماره آزمون تعریف گردد که به صورت $Q=\sum W_i\left(Y_i-\hat{\theta}\right)^2$ که در آن $W_i=\frac{1}{V_i}$ و $\hat{\theta}=\frac{\sum W_iY_i}{\sum W_i}$. تحت فرض صفر که همه اندازه ها همگونند آماره Q از توزیع χ^2 با K-1 درجه آزادی پیروی می کند.(۷)

برای تشخیص نقاط دور افتاده در داده های این تحقیق، نمودار باقی مانده های حذف شده استاندارد و برای تعیین نقاط موثر، مقادیر دفیت، فاصله کوکز، مقادیر نسبت واریانس های تعمیم یافته به کار گرفته شدند. به این ترتیب در مجموع وجود نقاط دور افتاده و موثر با به کارگیری چهار روش تحت آزمون قرار گرفت. برای انجام فرا تحلیل از نرم افزار Stata و برای اجرای روش های فوق از نرم افزار R استفاده شده است،(۱۲). توضیح مختصری از روش های به کار گرفته شده در ذیل آورده شده است.

نمودار باقی مانده های حذف شده استاندارد: در بسیاری از فرا تحلیل ها برخی از مطالعات نسبت به بقیه دور افتاده هستند. بررسی شهودی داده ها می تواند یکی از راه های تشخیص نمونه های غیرمعمول باشد. هنگامی که در مدل مورد بررسی تعدادی متغیر مرتبط با پاسخ وجود داشته باشد ممکن است رویکرد فوق جوابگو نباشد روش دقیق تر برای مشخص کردن داده های دور افتاده، بر اساس باقی مانده ها و انحراف استاندارد آن هاست. انواع مختلف باقی مانده ها در رگرسیون خطی تعریف شده اند که می توانند مبنایی برای مدل های اثرات آمیخته و تصادفی باشند. باقی مانده استاندارد شده به صورت زیر تعریف می شود:

$$s_i=\frac{y_i-\hat{\mu}_i}{\sqrt{\mathrm{var}\left[y_i-\hat{\mu}_i\right]'}}$$

که در آن y_i اندازه اثر مشاهده شده(در این پژوهش خطر نسبی)، $\hat{\mu}_i$ میانگین اندازه اثر پیش بینی شده برای i امین مطالعه است. باقی مانده ها به صورت $e_i=y_i-\hat{\mu}_i$ و واریانس آن طبق پیوست به دست می آید. در حقیقت اگر مطالعه i ام به راستی دورا فتاده باشد آن گاه $\hat{\mu}_i$ به طرف مقدار y_i کشیده خواهد شد. و این باعث می شود که تشخیص نمونه های دور افتاده خیلی مشکل شود. علاوه بر آن حضور نمونه دورافتاده باعث تورم برآورد شاخص ناهمگنی(τ^2) خواهد شد و این مسئله باعث می شود برآورد واریانس نمونه های باقی مانده افزایش یابد. به این ترتیب به پیشنهاد هدگس و الکین که برای مدل هایی با اثرات ثابت پیشنهاد شده از باقی مانده های حذف شده استاندارد که به صورت زیر است استفاده می کنیم:

$$t_i=\frac{y_i-\hat{\mu}_{i(-i)}}{\sqrt{\mathrm{var}\left[y_i-\hat{\mu}_{i(-i)}\right]'}}$$

که در آن $\hat{\mu}_{i(-i)}$ میانگین پیش بینی شده اندازه اثر حقیقی برای i امین مطالعه بر اساس مدلی که در هنگام برازش مدل، i امین مطالعه را کنار گذاشته باشیم. بنا بر این مطالعاتی که باقی مانده های حذف شده استاندارد آن ها بیشتر از ۱/۹۶ باشد باید بررسی دقیق تری شوند. البته به طور طبیعی تعدادی از باقی مانده های حذف شده استاندارد به طور اتفاقی بزرگ می شوند که در این گونه موارد فرض بر آن است که مدل به درستی مشخص شده است و داده دور افتاده - ای در مشاهدات نداریم. تقریباً اگر ۰/۰۵ باقی مانده ها بیشتر از باند ۱/۹۶± باشند مشکلی پیش نمی آید.

مقادیر دفیت: نمونه دور افتاده ممکن است که تاثیر کمی روی نتایج بگذارد اما محروم کردن آنالیز از یک مطالعه منجر به تغییرات قابل بررسی در مدل برازش داده شده می شود. آن گاه ممکن است مطالعه موثر باشد. روش هایی که برای مدل رگرسیون خطی بیان شده می تواند در فرا تحلیل نیز پذیرفته شود. برای مشخص کردن چنین مطالعاتی به پیروی از بلسلی و همکاران،(۱۳)، می توانیم اختلاف بین میانگین پیش بینی شده اثر، با و بدون مطالعه i ام را به دست آورده و این اختلاف را بر انحراف استاندارد $\hat{\mu}_i$ تقسیم می‌کنیم فقط باید شاخص ناهمگنی را با شاخص ناهمگنی بدون مطالعه i ام جایگزین کنیم، که به صورت زیر می باشد:

$$DFFITS_i=\frac{\hat{\mu}_i-\hat{\mu}_{i(-i)}}{\sqrt{h_i\left(V_i+\hat{\tau}^2_{(-i)}\right)}},$$

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-07]

که نشان می دهد پس از کنار گذاشتن i امین مطالعه، انحراف استاندارد برای مطالعه i ام چگونه تغییر می یابد.

برای آزمایش تاثیر حذف مطالعه i ام روی مقادیر برازش داده شده برای k مطالعه به طور هم زمان می توانیم معیاری مانند فاصله کوکز را حساب کنیم که در فرا تحلیل به صورت زیر است:

$$D_i = \left(\hat{\beta} - \hat{\beta}_{(-i)}\right)' \left(X'\tilde{W}X\right)\left(\hat{\beta} - \hat{\beta}_{(-i)}\right)$$

یا $$D_i = \sum \frac{\left(\hat{\mu}_i - \hat{\mu}_{i(-i)}\right)^2}{v_i + \hat{\tau}^2}$$

که در آن $\hat{\beta}_{(-i)}$ نشان دهنده برآورد پارامترها از مدل برازش داده شده بعد از حذف i امین مطالعه است. بنا بر این یک مقدار D_i می تواند به عنوان فاصله ای بین مجموعه کاملی از مقادیر پیش بینی شده، یک بار با مطالعه i ام و یک بار بدون مطالعه i ام در نظر گرفته شود.

علاوه بر آن فرض کنید $\chi^2_{p',1-\alpha}$ نشان دهنده صدک $100\times(1-\alpha)$ توزیع خی دو با $p' = (p+1)$ درجه آزادی باشد که مجموعه مقادیر β که برای آن

$\left(\hat{\beta} - \beta\right)' \left(X'\tilde{W}X\right)\left(\hat{\beta} - \beta\right) = \chi^2_{p',1-\alpha}$ یک ناحیه اطمینان توام $100\times(1-\alpha)\%$ برای p' ضرائب رگرسیونی در مدل تعریف می کند. بنا بر این اگر $D_i = \chi^2_{p',1-\alpha}$ باشد نشان دهنده آن است که حذف i امین مطالعه برآورد پارامتر را به لبه ناحیه اطمینان توام $100\times(1-\alpha)\%$ روی داده های کامل جا به جا خواهد کرد. به پیروی از کوک و ویسبرگ،(۱۴)، اگر مقادیر $D_i > \chi^2_{p',0.5}$ باید بررسی بیشتری انجام شود.

می توان به طور مستقیم تاثیر حذف i امین مطالعه را روی برآورد هر یک از پارامترها آزمایش کرد برای این کار می توان فرمول محاسبه زیر را به کار برد:

$$DFFITAS_{ij} = \frac{\hat{\beta}_j - \hat{\beta}_{j(-i)}}{\sqrt{\left(X'\tilde{W}_{(-i)}X\right)^{-1}_{[j'j']}}},$$

که جزئیات بیشتر را می توانید در پیوست ببینید.

در رگرسیون خطی اگر مقادیر $DFFITAS_{ij}$ از یک بیشتر باشد نشان می دهد که نمونه موثر است(اگر مجموعه داده ها کم یا متوسط باشد). این یک راهنماست که ممکن است در فرا تحلیل مفید باشد(وقتی که تعداد مطالعات کوچک باشد) در مدل با اثرات تصادفی پس از ساده کردن که در $DFBETAS_i = \left(\hat{\mu} - \hat{\mu}_{(-i)}\right)\sqrt{\sum_{i=1}^{k}\tilde{W}_{1(-i)}}$ آن $\tilde{W}_{1(-i)} = \frac{1}{\left(V_1 + \hat{\tau}^2_{(-i)}\right)}$ بنا بر این $DFBETAS_i$ تغییراتی را که در سرتاسر برآورد اندازه اثر در مدل با اثرات تصادفی پس از کنار گذاشتن هر یک از مطالعات به دست می آید را نشان می دهد.

مقادیر نسبت واریانس های تعمیم یافته: تاثیر i امین مطالعه می تواند به وسیله تغییراتی که در ماتریس واریانس کوواریانس برآورد پارامترها زمانی که i امین مطالعه کنار گذاشته می شود بررسی شود. برای مدل با اثرات آمیخته می توان نسبت واریانس های تعمیم یافته را به صورت زیر محاسبه کرد:

$$COVRATIO_i = \frac{\det\left[\mathrm{var}\left[\hat{\beta}_{(-i)}\right]\right]}{\det\left[\mathrm{var}\left[\hat{\beta}\right]\right]}$$

اگر مقدار نسبت واریانس های تعمیم یافته از یک کمتر باشد نشان می دهد که حضور i امین مطالعه باعث کاهش دقت می شود. به طور مشابه تغییرات زیاد در شاخص ناهمگنی بعد از حذف i امین مطالعه نشان دهنده حضور نمونه دور افتاده یا موثر است. برای مثال تغییراتی که در برآورد $R_i = \frac{100\times\left(\hat{\tau}^2 - \hat{\tau}^2_{(-i)}\right)}{\hat{\tau}^2}$ شاخص ناهمگنی به علت حذف نمونه i ام به دست می آید را نشان می دهد. بنا بر این مقدار مثبت بزرگ R_i نشان دهنده این است که حذف i امین مطالعه کاهش زیادی در مقدار ناهمگنی باقی مانده ها به وجود می آورد. که نشان دهنده آن است که i امین مطالعه به راستی دور افتاده می باشد.

یافته های پژوهش

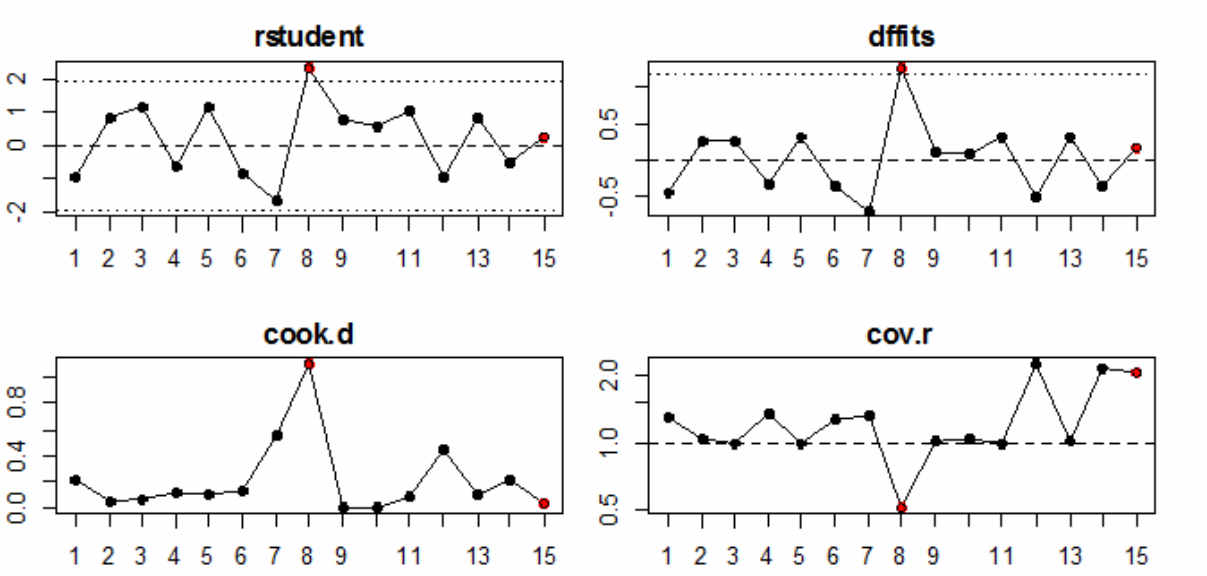
[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-07]

فرا تحلیل انجام شده روی مطالعات فهرست شده در جدول شماره ۱ نشان داد که برآورد خطر نسبی برابر ۲/۹۴ با فاصله اطمینان ۹۵ درصد(۳/۳۳ و ۲/۵۹) می باشد. هنگام برازش یک مدل آمیخته با یک تعدیل کننده مقدار برآورد ناهمگنی باقی مانده ها $\hat{\tau}^2 = 0.3804$ و $Q_E\left(df = 13\right) = 62.3111, p - val < 0.0001$ ، برآورد ضرایب مدل با ۹۵ درصد فاصله اطمینان برابر است با $\hat{\beta}_0 = 127.1655\left(41.2236, 213.1073\right)$ برای ثابت، و $\hat{\beta}_1 = -0.0631\left(-0.1062, -0.02\right)$ برای سال انتشار. شکل شماره ۱ باقی مانده های حذف شده استاندارد، مقادیر دفیت، فاصله کوک، و مقادیر نسبت واریانس های تعیم یافته را برای این مدل نشان می دهد. مطالعات انجام شده در سال های ۱۹۸۹ و ۲۰۱۲(ردیف های ۸ و ۱۵) دور افتاده یا موثر می باشند که با حذف این مطالعات مقدار برآورد ناهمگونی باقی مانده ها $\hat{\tau}^2 = 0.2401$ و $Q_E\left(df = 11\right) = 34.2429, p - val = 0.0003$)، برآورد ضرایب مدل با ۹۵ درصد فاصله اطمینان برابر با $\hat{\beta}_0 = 118.3782\left(26.0805, 210.6759\right)$ برای ثابت و $\hat{\beta}_1 = -0.0588\left(-0.1051, -0.0125\right)$ برای سال انتشار است، و نشان دهنده این است که مطالعات ردیف های ۸ و ۱۵ دور افتاده هستند زیرا معنی داری ضرایب با حذف این مطالعات تغییر پیدا نکرد.

جدول شماره۱. نتایج حاصل از ۱۵ کارآزمایی بالینی در بررسی اثر داروی آلبندوزال در درمان مبتلایان به کرم های قلابدار(HW).(۳۱-۱۷)

ردیف	نویسندگان	سال انتشار	گروه درمان		گروه کنترل	
			HW+	HW-	HW+	HW-
۱	**Oyediran and Oyejide**	۱۹۸۳	۱۴	۱۲	۴	۲۵
۲	**El-Masry et al**	۱۹۸۳	۱۷	۲	۱	۲۲
۳	**Morgan et al**	۱۹۸۳	۲۴	۴	۰	۲۵
۴	**Bwibo and Pamba**	۱۹۸۴	۳۰	۴	۶	۲۸
۵	**Farid et al**	۱۹۸۴	۱۷	۲	۱	۲۹
۶	**Ovedoff**	۱۹۸۴	۱۴	۱	۳	۱۰
۷	**Chien et al**	۱۹۸۹	۳۴	۷	۱۸	۲۳
۸	**Upatham et al**	۱۹۸۹	۱۱۹	۱۴۱	۷	۲۸۰
۹	**Stephenson et al**	۱۹۹۰	۸	۸	۰	۱۵
۱۰	**Sinniah et al**	۱۹۹۰	۱۶	۰	۰	۵
۱۱	**Beach et al**	۱۹۹۹	۱۲	۰	۲	۱۴
۱۲	**Olds et al**	۱۹۹۹	۱۵۵	۱۷	۱۱۹	۷۹
۱۳	**Sacko et al**	۱۹۹۹	۳۱	۶	۶	۳۰
۱۴	**Flohr et al**	۲۰۰۷	۲۱	۲۶	۱۸	۳۳
۱۵	**Speich et al**	۲۰۱۲	۹	۲	۵	۴

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-07]



شکل شماره ۱. باقی مانده های حذف شده استاندارد، مقادیر دفیت، فاصله کوک، مقادیر نسبت واریانس های تعمیم یافته، برای ۱۵ مطالعه کارآزمایی بالینی در بررسی اثر داروی آلبندوزال در درمان مبتلایان به کرم های قلابدار

بحث و نتیجه گیری

یافته های این تحقیق نشان داد که در فرا تحلیل مربوط به مطالعات منتشر شده در مجلات نمایه سازی شده بین المللی در فاصله سال های ۱۹۸۳ تا ۲۰۱۲ در خصوص بررسی تاثیر داروی آلبندوزال در درمان مبتلایان به کرم قلابدار یک مطالعه به عنوان نقطه دور افتاده تشخیص داده شد. این موضوع با به کارگیری چهار روش تشخیص نقاط دور افتاده و نقاط موثر شامل روش باقی مانده های حذف شده استاندارد، مقادیر دفیت، فاصله کوکز، مقادیر نسبت واریانس های تعمیم یافته ارزیابی شد.

روش های به کار گرفته شده در این تحقیق در مورد مطالعات مورد بررسی به نتایج مشابه و سازگار منجر شدند و بنا بر این نتیجه گیری نهایی در مورد وجود مطالعات انجام شده در سال های ۱۹۸۹ و ۲۰۱۲(ردیف های هشتم و پانزدهم) به عنوان نقاط دور افتاده با مشکل روبرو نشد. می توان گفت با توجه به نتایج به دست آمده از آزمون ها و هم چنین نمودارهای مربوطه مطالعات ردیف های هشتم و پانزدهم به عنوان نقاط دورافتاده در فرا تحلیل وجود دارند و یافته های فرا تحلیل تا حد زیادی قابل اطمینان می باشد.

البته در بعضی موارد ممکن است نقاط دیگری در برخی از نمودارها وجود داشته باشد که به نظر بیاید آن نقطه نیز دور افتاده یا موثر باشد. به عنوان مثال در مقاله ولفگانگ و مایک در سال ۲۰۱۰ مطالعه چهارم و هفتم و سیزدهم با توجه به مقادیر آن ها و نمودارها به نظر می رسد که نقاط دور افتاده یا موثر هستند ولی با حذف تک تک آن ها از داده ها مقدار ناهمگنی مطالعات تغییر زیادی داشته به جز در مورد مطالعه چهارم که مقدار ناهمگنی را به مقدار کمتری تحت تاثیر قرار داده است. هم چنین به دلیل این که حذف مطالعه چهارم معنی داری متغیرهای تعدیل کننده را تغییر داده بنا بر این مطالعه چهارم را به عنوان مطالعه موثر در نظر گرفته شده است.(۷،۱۵)

هم چنین برای بررسی تاثیر داروی آلبندازول، این دارو را بر روی افراد مبتلا به آسکاریس که به صورت مقایسه دو گروه درمان و دارونما بوده اند، یک فرا تحلیل انجام شده است و نتایج فرا تحلیل نشان داد که برآورد خطر نسبی ۲/۶۲ با فاصله اطمینان(۲/۹۷ و ۲/۳۱) بوده است. لذا بیان کننده این است که نسبت بهبودی افراد آلوده به آسکاریس که داروی آلبندازول را مصرف کرده اند ۲/۶۲ برابر کسانی هستند که دارو را مصرف نکرده اند،(۱۶). در مطالعه حاضر، برآورد خطر نسبی برابر۲/۹۴ با فاصله اطمینان ۹۵ درصد(۳/۳۳ و ۲/۵۹) می باشد و نشان دهنده این است که نسبت بهبودی افراد آلوده به کرم های قلابدار که داروی

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-07]

آلبندازول را مصرف کرده اند ۲/۹۴ برابر کسانی هستند که دارو را مصرف نکرده اند. بنا بر این می توان این نتیجه را گرفت که داروی آلبندازول در درمان کرم های قلابدار بهتر از آسکاریس عمل کرده است.

سپاسگزاری

این مقاله برگرفته از طرح تحقیقاتی مصوب دانشکده پیراپزشکی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی است. بدین وسیله از هیئت رئیسه محترم دانشکده برای تامین بودجه این طرح تشکر و قدردانی می گردد.

پیوست:

τ^2: شاخص ناهمگنی مطالعات

$$\mathrm{var}\left[y_i-\hat{\mu}_i\right]=\left(1-h_i\right)\left(v_i+\hat{\tau}^2\right)$$

در فرمول $DFFITAS_{ij}$، $\left(X'\tilde{W}_{(-i)}X\right)^{-1}_{[j'j']}$ نشان دهنده(j+1) امین عنصر قطری ماتریس $\left(X'\tilde{W}_{(-i)}X\right)^{-1}$و

$$\tilde{W}_{(-i)}=diag\left[\frac{1}{\left(V_1+\hat{\tau}^2_{(-i)}\right)},\frac{1}{\left(V_2+\hat{\tau}^2_{(-i)}\right)},...,\frac{1}{\left(V_k+\hat{\tau}^2_{(-i)}\right)}\right]$$

References

1-Whitehead A, editor. Meta-analysis of controlled clinical trials. John Wiley & Sons: Ltd; 2002.

2-Hedges LV, OlkinL. Statistical methods for Met analysis. Academic Press: New York; 1985.

3-Greenhouse JB, Iyengar S. Sensitivity analysis and diagnostics. In:The Handbook of Research Synthesis and Meta-Analysis. Cooper H, Hedges LV, Valentine JC, editors. 2nd ed. The Russell Sage Foundation: New York; 2009.P.417-33.

4-Wang MC, Bushman BJ. Using the normal quantile plot to explore meta-analytic data sets. Psychol Metho-d1998;3:46-54.

5-Shadish WR, Haddock CK. Combining estimates of effect size. In:The Handbook of Research Synthesis and Meta-Analysis . Cooper H, Hedges LV, Valentine JC, editors. 2nd ed. The Russell Sage Foundation: New York; 2009.P.257-77.

6-Viechtbauer W. Bias efficiency of meta-analytic variance estimators in the random-effects model. J Educat Behav Stat 2005; 30:261-93.

7-Viechtbauer W, Cheung M. Outlier and influence diagnostics for meta-analysis. Res Synth Meth 2010;1:112-25.

8-Sánchez-Meca J, Marín-Martínez F. Confidence intervals for the overall effect size in random-effects meta-analysis. Psychol Meth 2008;13:31-48.

9-Ginsberg AM. The tuberculosis epidemic: scientific challenges and opportunities. Pub Health Reports 1998;113:128-36.

10-Bangert-Drowns RL, Hurley MM, Wilkinson B. The effects of school-based writing-to-learn interventions on academic achievement: a metaanalysis. J Report 2010;12:971-8.

11-Lee KJ, Thompson SG. Flexible parametric models for random-effects distributions. Stat Med 2008;27:418-34.

12-Viechtbauer W. Conducting meta-analyses in R with the metafor package. J Stat Software 2010;36:1-48.

13-Belsley DA, Kuh E,Welsch RE. Regression Diagnostics. Wiley: New York; 1980.

14-Cook RD,Weisberg S.Residuals and influence in Regression. Chapman and Hall: New York; 1982.

15-Colditz GA, Brewer TF, Berkey CS, Wilson ME, Burdick E, Fineberg HV, et al. Efficacy of BCG vaccine in the prevention of tuberculosis: meta-analysis of the published literature. J Am Med Assoc 1994; 271:698-702.

16-Keiser J, Utzinger J. Efficacy of current drugs against soil-transmitted helminth infections. J Am Med Assoc 2008;299;1937-48.

17-Oyediran AB, Oyejide CO. Double-blind comparative study of a new anthelminthic, albendazole, in the treatment of intestinal helminthes. Roy Soci Med 1983:69-81.

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-07]

18-El-Masry NA, Trabolsi B, Bassily S, Farid Z. Albendazole in the treatment of Ancylostoma duodenale and Ascaris lumbricoides infections. Trans Soc Trop Med Hyg 1983;77:160-1.
19-Morgan P, YamamotoM, Teesdale CH, Pugh RN. Albendazole: a new treatment for hookworm. Med Q J Med Assoc Malawi 1983;1:4-5.
20-Bwibo NO, Pamba HO. Double-blind comparative study of albendazole and placebo in the treat- ment of intestinal helminths. Roy Soci Med 1984;63:47-53.
21-Farid Z, Bassily S, El-Masry NA, Trabolsi B. Treatment of ancylostomiasis and ascariasis withalbendazole. Roy Soci Med 1984;54:31-35.
22-Ovedoff DL. Summary of albendazole trials inSouth-East Asia. Roy Soci Med 1984;71:103-12.
23-Chien FL, Foon KLP, Hassan K. Efficacy of albendazole against the three common soil- transmitted helminthiases. Tropical Biomed 1989;6:133-6.
24-Upatham ES, Viyanant V, Brockelman WY, Kurathong S, Lee P, Chindaphol U. Prevalence, inci- dence, intensity and associated morbidity of intestinal helminths in south Thailand. Int J Parasitol. 1989; 19:217-28.
25-Stephenson LS, Latham MC, Kinoti SN, Kurz KM, Brigham H. Improvements in physical fitness of Kenyanschoolboys infected with hookworm, Trichuris trichiura and Ascaris lumbricoides following a single doseof albendazole. Trans Soc Trop Med Hyg 1990;84:277-82.
26-Sinniah B, Chew PI, SubramaniamK. A comparative trial of albendazole, mebendazole, pyrantel pa- moate and oxantel pyrantel pamoate against soiltransmitted helminthiases in school children. Tropical Biomed 1990;7:129-34.
27-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 Hyg 1999;60:479-86.
28-Olds GR, King C, Hewlett J. Double-blindplacebo-controlled study of concurrent administration of albendazole and praziquantel in schoolchidren with schistosomiasis and geohelminths. J Infect Dis 1999;179:996-1003.
29-Sacko M, De Clercq D, Behnke JM, Gilbert FS,Dorny P, Vercruysse J. Comparison of the efficacy of mebendazole, albendazole and pyrantel in treatment of human hookworm infections in the southern region ofMali,West Africa. Trans Soc TropMed Hyg1999;93:195-203.
30-Flohr C, Tuyen LN, Lewis S. Low efficacy ofmebendazole against hookwormin Vietnam: two randomized controlled trials. Am J TropMed Hyg 2007; 76:732-6.
31-Speich B, Ame SM, Ali SM, Alles R, Hattendorf J. Efficacy and safety of nitazoxanide, albendazole, and nitazoxanide-albendazole against trichuris trichiura infection: A randomized controlled trial. PLoS Negl Trop Dis 2012;6:e1685.

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-07]

Application of Effective Diagnostic Methods For Meta-Analyzing The Effect of Albendazole In The Treatment of Patients With hookworm: A Systematic Study

*Majd alavi H[1], Najafi ghobadi K[1 *], Ahmadi N.A[2],Nazari A[3]*

(Received: 5 May. 2013 Accepted: 13 Aug. 2013)

Abstract

Introduction: Meta-analysis is the statistical analysis of a combination of independent studies which follow the same purposes. Presence of outlier and influencing samples may affect on the validity of a meta-analysis. The present study was performed to investigate the presence of outlier and influence samples in a meta-analysis that evaluates the effect of Albendazole on the treatment of patients with hookworm.

Materials & Methods: The information of 15 clinical trial articles each containing of treatment and placebo groups, were evaluated. In this articles the effect of albendazole as a single oral dose (400 mg) for the treatment of hookworms were compared with placebo. Articles had been published between the years of 1983 to 2012. For each of the studies, the total number of participants, number of patients and improved patients were recorded. Relative risk and its variance were calculated for each study and then the items were again extracted through the meta-analysis of the entire studies. To identify the outlier and influence regions, the residual methods including standardized deleted residuals, cooks distance dffits value and ratios of generalized variances were used and their charts were plotted. The R and STATA softwares were used for statistical analysis.

Discussion & Conclusion: Meta-Analysis showed that the estimated relative risk is equal to 1.74 with confidence intervals 1.61 and 1.89. All applied statistical methods showed that of the studies, 2 researches were identified as outlier and were assigned on the charts.

Keyword: meta-analysis, outlier, influence, albendazole, hookworm

1. Dept of Biostatistics, Faculty of Paramedical Sciences, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran
2. Proteomics Research Center, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran
3. Dept of Infaectious Diseases, Faculty of Medicine,Ilam, Iran
**(corresponding author)*

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-07]