

سناریو ۳: دو گروه، دو یا چند نقطه زمانی/شرایط (طرح ترکیبی)

محمد مهدی شریف بیگی

۳۰ شهریور ۱۴۰۴

۱ مثال: طرح ترکیبی در مطالعه پارکینسون

۱.۱ زمینه پژوهش

مطالعه Subramanian و همکاران (۲۰۱۶) اثربخشی نوروفیدبک در بیماری پارکینسون را با استفاده از طرح ترکیبی بررسی کرده است.

۲.۱ فرضیه‌ها

فرضیه صفر (H_0): هیچ تعامل معناداری بین گروه و زمان وجود ندارد. تغییرات در نمرات حرکتی از پیش‌آزمون تا پس‌آزمون در هر دو گروه یکسان است.
فرضیه جایگزین (H_1): تعامل معناداری بین گروه و زمان وجود دارد. تغییرات نمرات حرکتی در طول زمان به گروه‌بندی بیماران بستگی دارد.

۳.۱ ساختار داده‌ها

عامل بین‌آزمودنی: گروه (نوروفیدبک در مقابل کنترل)

• گروه ۱: (NF) نوروفیدبک + تمرین حرکتی (n=15)

• گروه ۲: (MOT) تمرین حرکتی تنها (n=15)

عامل درون‌آزمودنی: زمان (پیش‌تمرین در مقابل پس‌تمرین)
متغیر وابسته (DV): نمره مقیاس حرکتی MDS-UPDRS

۱.۳.۱ مفاهیم بنیادی: عوامل بین‌آزمودنی و درون‌آزمودنی

عامل بین‌آزمودنی (Between-Subjects Factor):

• هر شرکت‌کننده فقط در یک سطح از عامل قرار می‌گیرد

• شرکت‌کنندگان مختلف در سطوح مختلف قرار دارند

• مثال: گروه درمان (نوروفیدبک یا کنترل)

• فرد نمی‌تواند همزمان در هر دو گروه باشد

عامل درون آزمودنی (Within-Subjects Factor):

- همان شرکت کننده در همه سطوح عامل قرار می گیرد
- اندازه گیری های مکرر از همان فرد
- مثال: زمان (پیش آزمون و پس آزمون)
- همان فرد در هر دو زمان اندازه گیری می شود

جدول ۱: مقایسه عوامل بین آزمودنی و درون آزمودنی

ویژگی	بین آزمودنی	درون آزمودنی
تخصیص افراد	هر فرد در یک سطح	هر فرد در همه سطوح
استقلال مشاهدات	مستقل	وابسته (همبسته)
کنترل تفاوت های فردی	ضعیف	قوی
تعداد شرکت کننده مورد نیاز	بیشتر	کمتر
خطر یادگیری/خستگی	ندارد	دارد
قدرت آماری	کمتر	بیشتر

۴.۱ آزمون آماری توصیه شده

تحلیل واریانس ترکیبی (Mixed-Measures ANOVA) - که شامل:

- عامل بین آزمودنی: گروه (نوروفیدبک در مقابل کنترل)
 - عامل درون آزمودنی: زمان (پیش در مقابل پس)
- نکته مهم: این آزمون ترکیبی است، نه صرفاً اندازه گیری های مکرر، زیرا:
- دارای هر دو نوع عامل است (بین آزمودنی + درون آزمودنی)
 - هدف اصلی بررسی تعامل گروه \times زمان است
 - از Split-Plot ANOVA نیز نام برده می شود

۱.۴.۱ توضیح Split-Plot ANOVA

Split-Plot ANOVA نام دیگر Mixed-Measures ANOVA است که از کشاورزی نشات گرفته: تاریخچه نام:

- در آزمایش های کشاورزی، زمین ها (plots) به قطعات کوچک تر (sub-plots) تقسیم می شدند
- عامل اصلی (مثل نوع کود) به کل زمین اختصاص می یافت

- عامل فرعی (مثل نوع بذر) به قطعات کوچک اختصاص می‌یافت در مطالعه پارکینسون:
- **Whole Plot Factor**: گروه (نوروفیدبک یا کنترل) - بین‌آزمودنی
- **Sub-Plot Factor**: زمان (پیش یا پس) - درون‌آزمودنی
- هر شرکت‌کننده فقط در یک گروه قرار دارد، اما در هر دو زمان اندازه‌گیری می‌شود مزایای این طرح:
- کنترل بهتر واریانس فردی (درون‌آزمودنی)
- قدرت آماری بیشتر برای تشخیص تعامل گروه \times زمان
- کاهش تعداد شرکت‌کنندگان مورد نیاز

۲.۴.۱ چرا از **Two-Way ANOVA** استفاده نکردیم؟

تفاوت کلیدی بین **Mixed-Measures** و **Two-Way ANOVA**:

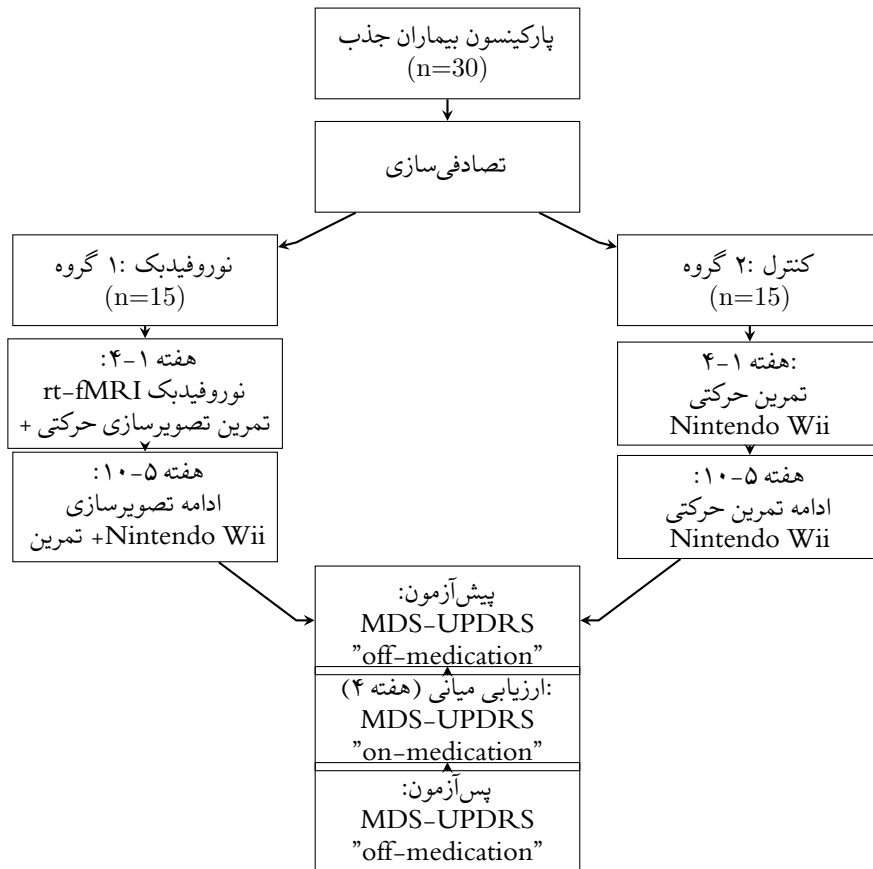
جدول ۲: مقایسه انواع تحلیل واریانس

Mixed-Measures ANOVA	Two-Way ANOVA	ویژگی
یک عامل بین‌آزمودنی + یک عامل درون‌آزمودنی	هر دو عامل بین‌آزمودنی	ساختار داده
مشاهدات درون‌آزمودنی وابسته، بین‌آزمودنی مستقل	همه مشاهدات مستقل	استقلال مشاهدات
همگنی واریانس‌ها + کرویت (sphericity)	همگنی واریانس‌ها	فرضیات
دو نوع خطا (بین‌آزمودنی و درون‌آزمودنی)	یک نوع خطا	خطای استاندارد

در مطالعه پارکینسون:

- هر بیمار فقط در یک گروه است (بین‌آزمودنی)
- اما همان بیمار در دو زمان اندازه‌گیری می‌شود (درون‌آزمودنی)
- مشاهدات پیش و پس برای همان فرد وابسته هستند
- **Two-Way ANOVA** فرض استقلال همه مشاهدات را نقض می‌کند
- مثال اشتباه اگر از **Two-Way ANOVA** استفاده کنیم:
- نادیده گرفتن وابستگی درون‌فردی
- تخمین اشتباه خطای استاندارد
- افزایش خطای نوع اول (False Positive)
- کاهش قدرت آماری

۵.۱ نمودار جریان طراحی مطالعه



شکل ۱: نمودار جریان طراحی مطالعه با جزئیات مداخلات

ویژگی‌های کلیدی طراحی:

- طرح ترکیبی: عامل بین‌آزمودنی (گروه) + عامل درون‌آزمودنی (زمان)
- کنترل‌شده تصادفی: تخصیص تصادفی به گروه‌ها
- اندازه‌گیری مکرر: ارزیابی در سه نقطه زمانی
- کورسازی: ارزیاب کور نسبت به گروه‌بندی

۲ نتایج

۱.۲ تعامل معنادار گروه × زمان

تحلیل اثرات ساده:

- گروه نوروفیدبک بهبود معناداری در نمرات MDS-UPDRS از پیش به پس‌تمرین نشان داد
- گروه کنترل بهبود کمتری داشت که از نظر آماری معنادار نبود

جدول ۳: نتایج تحلیل واریانس ترکیبی

گروه	پیش‌تمرین	پس‌تمرین	تغییر	فاصله اطمینان ۹۵٪
نوروفیدبک	-	-	-4.5 امتیاز	(-6.6 تا -2.5)
کنترل	-	-	-1.9 امتیاز	(+2.3 تا -6.8)

۲.۲ تفسیر

اگرچه تعامل اصلی گروه \times زمان در اندازه‌گیری اولیه معنادار نبود ($p = 0.11$)، اما:

۱. بهبود ۴.۵ امتیازی در گروه نوروفیدبک از نظر بالینی معنادار بود
۲. برای برخی اندازه‌گیری‌های ثانویه، تعامل گروه \times زمان معنادار بود
۳. این نتایج نشان می‌دهد که نوروفیدبک ممکن است فرآیند یادگیری مهارت‌های حرکتی را تسریع کند

۳ نتیجه‌گیری

این مطالعه نمونه‌عالی از طرح ترکیبی است که در آن:

- دو گروه مستقل (نوروفیدبک و کنترل) در طول زمان پیگیری شدند
 - هدف بررسی این بود که آیا یک گروه بیش از گروه دیگر در طول زمان تغییر کرده است
 - از تحلیل واریانس اندازه‌گیری‌های مکرر ترکیبی استفاده شد
 - تمرکز اصلی بر روی تعامل گروه \times زمان بود
- این روش آماری برای ارزیابی مداخلات درمانی در شرایط کنترل‌شده بسیار مفید است و امکان تعیین اثربخشی نسبی مداخلات مختلف را فراهم می‌کند.

۱.۳ روش‌های آماری استفاده شده

تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۰ انجام شد. آزمون‌های مورد استفاده:

- t-test: samples Independent برای بررسی تفاوت‌های پایه بین گروه‌ها
- t-test: samples Paired برای بررسی تغییرات درون‌گروهی از پیش تا پس مداخله
- ANCOVA: برای مقایسه نمرات پس‌آزمون با کنترل نمرات پیش‌آزمون
- ANOVA: measures Repeated برای بررسی تغییرات وابسته به زمان
- correction: FDR برای کنترل مقایسات چندگانه

۲.۳ محدودیت‌های مطالعه

- عدم وجود گروه کنترل با sham feedback در اسکنر
- حجم نمونه کوچک (مطالعه Phase I)
- عدم پیگیری بلندمدت
- عدم تجویز استراتژی تصویرسازی مشخص

۴ مراجع

Subramanian, L., Morris, M. B., Brosnan, M., Turner, D. L., Morris, H. R., & Linden, D. E. (2016). Functional magnetic resonance imaging neurofeedback-guided motor imagery training and motor training for Parkinson's disease: randomized trial. *Frontiers in Behavioral Neuroscience*, 10, 111.

Available at: <https://www.frontiersin.org/journals/behavioral-neuroscience/articles/10.3389/fnbeh.2016.00111/full>