

تحلیل کوواریانس به زبان ساده

Analysis of Covariance (ANCOVA)

راهنمای ساده و کاربردی برای پژوهش پزشکی

تعریف در یک جمله

ANCOVA یعنی مقایسه چند گروه، بعد از کنترل اثر یک متغیر اضافی.

1 ANCOVA چیست؟

این آزمون را می‌توان ترکیب تحلیل واریانس و رگرسیون دانست:

$$\text{ANCOVA} = \text{ANOVA} + \text{Regression} \quad (1)$$

• **ANOVA**: میانگین گروه‌ها را با یکدیگر مقایسه می‌کند.

• **رگرسیون**: اثر یک متغیر اضافی را از نتیجه جدا می‌کند.

آن متغیر اضافی را متغیر کمکی یا Covariate می‌نامیم.

2 مثال پزشکی ساده

فرض کنید می‌خواهیم اثر دو داروی فشارخون را با گروه کنترل مقایسه کنیم:

• گروه کنترل؛

• داروی A؛

• داروی B.

برای هر بیمار، فشارخون قبل و بعد از درمان اندازه‌گیری شده است.

جدول 1: میانگین‌های خام در مثال فشارخون

گروه	فشارخون قبل از درمان	فشارخون بعد از درمان
کنترل	145	138
داروی A	160	140
داروی B	150	135

اگر فقط فشارخون نهایی را ببینیم، ممکن است بگوییم داروی A مناسب نیست؛ زیرا میانگین نهایی آن 140 و میانگین گروه کنترل 138 است.

اما بیماران گروه A از ابتدا فشارخون بسیار بالاتری داشته‌اند. بنابراین مقایسه فقط بر اساس فشارخون نهایی، منصفانه نیست.

سؤالی که ANCOVA می‌پرسد

اگر فشارخون اولیه تمام گروه‌ها یکسان بود، میانگین فشارخون نهایی آن‌ها چقدر می‌شد؟

فرض کنید پس از تعدیل فشارخون اولیه، نتایج زیر به دست آمده است:

جدول 2: میانگین‌های تعدیل‌شده فشارخون نهایی

گروه	میانگین تعدیل‌شده فشارخون نهایی
کنترل	140
داروی A	132
داروی B	135

اختلاف تعدیل‌شده داروی A با کنترل برابر است با:

$$132 - 140 = -8 \quad (۲)$$

یعنی پس از کنترل فشارخون اولیه، میانگین فشارخون نهایی گروه داروی A حدود 8 میلی‌متر جیوه کمتر از گروه کنترل است. این اختلاف باید همراه با فاصله اطمینان و مقدار p گزارش شود.

3 منظور از کنترل کردن چیست؟

کنترل کردن به معنی حذف بیماران یا تغییر اعداد واقعی نیست. نرم‌افزار با یک مدل آماری، اثر فشارخون اولیه را جدا می‌کند و سپس گروه‌ها را در یک سطح اولیه یکسان مقایسه می‌کند.

جدول 3: تفاوت میانگین خام و تعدیل شده

معنی	نوع میانگین
میانگین واقعی اعداد مشاهده شده در هر گروه	میانگین خام
میانگین برآورد شده پس از کنترل اثر متغیر کمکی	میانگین تعدیل شده

4 متغیرهای مورد نیاز

در مثال فشارخون، متغیرها چنین نقش‌هایی دارند:

جدول 4: نقش متغیرها در ANCOVA

متغیر	نقش
متغیر وابسته	فشارخون بعد از درمان
عامل یا Group	نوع درمان
متغیر کمکی یا Covariate	فشارخون قبل از درمان

فرم ساده مدل برابر است با:

$$Y_{\text{final}} = \text{Treatment Group} + Y_{\text{baseline}} + \varepsilon \quad (3)$$

5 ANCOVA چه سؤالی را پاسخ می‌دهد؟

سؤال اصلی این نیست که آیا میانگین خام گروه‌ها متفاوت است. سؤال اصلی این است:

سؤال اصلی آزمون

آیا پس از کنترل فشارخون اولیه، هنوز بین گروه‌های درمانی تفاوتی وجود دارد؟

5.1 چه متغیرهایی می‌توانند Covariate باشند؟

در پژوهش پزشکی، متغیرهای زیر ممکن است به عنوان متغیر کمکی استفاده شوند:

- مقدار اولیه پیامد؛
- سن بیمار؛

- شدت اولیه بیماری؛
- مدت ابتلا؛
- شاخص آزمایشگاهی اولیه؛
- وزن اولیه، در صورت وجود دلیل علمی.

نکته مهم

متغیر کمکی بهتر است قبل از شروع درمان اندازه‌گیری شده باشد و تحت تأثیر درمان قرار نگرفته باشد.

6 ANCOVA چه داده‌هایی می‌خواهد؟

حداقل سه متغیر لازم است:

جدول 5: داده‌های ضروری برای اجرای ANCOVA

متغیر	نوع	مثال
گروه	طبقه‌ای	کنترل، داروی A و داروی B
پیامد نهایی	عددی	فشارخون بعد از درمان
متغیر کمکی	عددی	فشارخون قبل از درمان

ساختار مناسب فایل اکسل به صورت طولی است؛ یعنی هر سطر یک بیمار باشد:

جدول 6: نمونه ساختار فایل اکسل

Final_BP	Baseline_BP	Group	Patient_ID
142	150	Control	001
138	146	Control	002
135	160	Drug_A	003
132	155	Drug_A	004
134	151	Drug_B	005

هر سطر مربوط به یک بیمار است. شناسه بیمار برای خود آزمون ضروری نیست، اما برای مدیریت و کنترل داده‌ها مفید است.

فایل چهارستونه گروه‌ها کافی نیست

اگر فایل فقط چهار ستون مربوط به چهار گروه داشته باشد، برای ANCOVA کافی نیست؛ زیرا مقدار متغیر کمکی هر بیمار، مانند فشارخون اولیه، نیز باید وجود داشته باشد.

7 فرض آماری ANCOVA چیست؟

فرض صفر می‌گوید میانگین‌های تعدیل‌شده تمام گروه‌ها برابرند:

$$H_0 : \mu_{\text{Control,adj}} = \mu_{\text{A,adj}} = \mu_{\text{B,adj}} \quad (4)$$

به زبان ساده:

فرض صفر

بعد از کنترل فشارخون اولیه، میانگین فشارخون نهایی تمام گروه‌ها برابر است.

فرض مقابل می‌گوید:

$$H_1 : \text{حداقل یک میانگین تعدیل‌شده متفاوت است.} \quad (5)$$

8 آزمون چگونه انجام می‌شود؟

8.1 مرحله اول: بررسی تعامل

ابتدا مدل دارای تعامل اجرا می‌شود:

$$\text{Final BP} = \text{Group} + \text{Baseline BP} + (\text{Group} \times \text{Baseline BP}) + \varepsilon \quad (6)$$

در خروجی، ردیف $\text{Group} * \text{Baseline_BP}$ بررسی می‌شود.

جدول 7: تصمیم بر اساس آزمون تعامل

نتیجه تعامل	تصمیم
$p \geq 0.05$	تعامل معنادار نیست؛ ANCOVA معمولی قابل اجراست.
$p < 0.05$	اثر درمان به مقدار اولیه وابسته است؛ یک اثر کلی ثابت برای درمان مناسب نیست.

اگر تعامل معنادار باشد، ممکن است دارو فقط در بیمارانی مؤثر باشد که فشارخون اولیه بالاتری دارند. در این حالت اثر درمان باید در مقادیر مشخص و بالینی فشارخون اولیه گزارش شود.

8.2 مرحله دوم: اجرای ANCOVA اصلی

اگر تعامل معنادار نبود، مدل ساده‌تر اجرا می‌شود:

$$\text{Final BP} = \text{Group} + \text{Baseline BP} + \varepsilon \quad (7)$$

نرم افزار اثر فشارخون اولیه را کنترل می‌کند و سپس گروه‌ها را مقایسه می‌کند.

9 در خروجی SPSS کدام ردیف مهم است؟

در جدول Tests of Between-Subjects Effects دو ردیف مهم وجود دارد:

جدول 8: ردیف‌های مهم خروجی SPSS

ردیف	سؤال
Baseline_BP	آیا فشارخون اولیه با فشارخون نهایی ارتباط دارد؟
Group	آیا پس از کنترل فشارخون اولیه، گروه‌ها با هم متفاوت هستند؟

مثلاً فرض کنید خروجی زیر به دست آمده است:

جدول 9: نمونه ساده‌شده خروجی ANCOVA

Sig.	F	Source
< 0.001	42.310	Baseline_BP
0.001	8.420	Group

چون برای ردیف Group داریم:

$$p = 0.001 < 0.05, \quad (8)$$

نتیجه می‌گیریم پس از کنترل فشارخون اولیه، بین گروه‌های درمانی تفاوت معناداری وجود دارد؛ اما این نتیجه هنوز نشان نمی‌دهد کدام درمان با کنترل متفاوت است.

10 مقایسه درمان‌ها با گروه کنترل

پس از معنادار شدن اثر گروه، میانگین‌های تعدیل‌شده بررسی می‌شوند:

جدول 10: نمونه میانگین‌های تعدیل‌شده

گروه	میانگین تعدیل‌شده
کنترل	140
داروی A	132
داروی B	136

سپس هر درمان با کنترل مقایسه می‌شود:

جدول 11: مقایسه‌های تعدیل‌شده با کنترل

مقایسه	اختلاف تعدیل‌شده	Sig.
داروی A منهای کنترل	-8	< 0.001
داروی B منهای کنترل	-4	0.080

تفسیر نتایج:

- داروی A نسبت به کنترل، فشارخون نهایی را به‌طور معناداری کاهش داده است.
- تفاوت داروی B با کنترل از نظر آماری معنادار نیست.

11 مهم‌ترین خروجی‌های گزارش

در یک گزارش پزشکی معمولاً موارد زیر ارائه می‌شوند:

1. آزمون اثر گروه با آماره F و مقدار p ؛
2. میانگین تعدیل‌شده هر گروه؛
3. اختلاف تعدیل‌شده هر درمان با کنترل؛
4. فاصله اطمینان 95%؛
5. اندازه اثر، مانند η_p^2 .

نمونه گزارش پزشکی

پس از تعدیل فشارخون اولیه، اثر گروه درمانی معنادار بود، $F(2, 50) = 16.02$ ، $p < 0.001$. میانگین تعدیل شده فشارخون در گروه داروی A برابر 132 و در گروه کنترل برابر 140 بود. اختلاف تعدیل شده برابر 8- میلی متر جیوه بود.

12 خلاصه تصمیم‌گیری

1. متغیر کمکی باید عددی و معمولاً مربوط به قبل از درمان باشد.
2. ابتدا تعامل $\text{Group} \times \text{Covariate}$ بررسی می‌شود.
3. اگر تعامل معنادار نبود، ANCOVA معمولی اجرا می‌شود.
4. در جدول اصلی، مقدار Sig. مربوط به Group بررسی می‌شود.
5. اگر $p < 0.05$ باشد، گروه‌ها پس از تعدیل با یکدیگر متفاوت‌اند.
6. سپس هر درمان با گروه کنترل مقایسه می‌شود.

نکته‌ای که باید حفظ کنید

ANCOVA گروه‌ها را طوری مقایسه می‌کند که انگار مقدار متغیر کمکی در شروع برای همه آن‌ها یکسان بوده است.

خلاصه نهایی در قالب یک سؤال

اگر مقدار اولیه بیماران برابر بود، آیا نتیجه نهایی درمان‌ها با کنترل تفاوت داشت؟

اعداد این مثال صرفاً آموزشی و شبیه‌سازی شده‌اند و نتیجه یک مطالعه واقعی یا توصیه درمانی نیستند.