

Effects of n-3 Fatty Acid Supplements in Diabetes Mellitus: This article was published on August 26, 2018, at NEJM.org. DOI: 10.1056/NEJMoa1804989

در قالب یک کارآزمایی بالینی روی ۱۵۴۸۰ بیمار مبتلا به دیابت که پیامدهای ناشی از بیماریهای قلبی عروقی را تجربه نکرده بودند بطور مساوی در دو گروه به تعداد یکسان (۷۷۴۰ نفر) تقسیم شدند که یک گروه اسید چرب به صورت روزانه یک میلی گرم در روز دریافت کردند و گروه دیگر روغن زیتون را بعنوان دارونما دارونما دریافت کردند و اثر بخشی اسید چرب در مقایسه با دارونما در مورد تجربه اولین پیامد جدی عروقی (شامل)

(i.e., myocardial infarction, stroke or transient ischemic attack, or death from any vascular cause, (excluding any confirmed intracranial hemorrhage) و پیامد ثانویه که عبارت بود از تجربه اولین first serious vascular event or any arterial revascularization بود مورد از طریق مقایسه نرخ بروز آنها در دو گروه که بطور متوسط 7.4 سال پیگیری شده بودند با هم مقایسه شد.

توضیحات زیر بخش روش های آماری بخش مواد و روش ها و یافته ها مبتنی بر آنها

۱- در جدول یک متغیرها عددی نرمال مثل سن و شاخص توده بدنی با میانگین و انحراف معیار نمایش داده شده اند و متغیر عددی غیر نرمال طول مدت ابتلا به دیابت با میانه و دامنه میان چارکی گزارش شده اند (میانگین متغیرهای عددی نرمال بین دو گروه مستقل با آزمون t دو نمونه مستقل و غیر نرمال با آزمون من-ویتنی یا مجموع رتبه های ویلکاکسون مقایسه می شود) و متغیرهای غیر عددی مثل جنسیت، رده های سنی، رده های شاخص توده بدنی و با تعداد و درصد گزارش شده اند (با آزمون کای دو این متغیرها بین گروه ها مقایسه می شوند) با توجه به اینکه تصادفی سازی انجام شده است دو گروه از نظر این عوامل مخدوشگر متوازن می باشند و تفاوت معنی داری با هم ندارند.

۲- در نمودار یک بخش A که نمودار کاپلان- مایر مقایسه نرخ بروز پیامدهای قلبی عروقی در دو گروه می باشد ملاحظه می شود منحنی مربوط به گروه دارونما در بالای منحنی قرمز یا مصرف کنندگان اسید چرب قرار گرفته است که حاکی از بالاتر بودن نرخ بروز این پیامد در طول دوره پایش در گروه دارونما بوده است و نسبت نرخ بروز (Rate ratio) برابر 0.97 است یعنی نرخ بروز پیامدهای قلبی عروقی ۳ درصد پایین تر است در گروه اسید چرب (اما فاصله اطمینان گزارش شده در نمودار عدد یک را در بردارد که بیانگر عدم تفاوت نرخ بروز در بین دو گروه می باشد) و در سطر پایین

تعداد بیمارانی که در گروه اسید چرب نسبت به دارونما در مقاطع زمانی مختلف بواسطه عدم تجربه پیامدهای قلبی عروقی منتفع بوده اند آمده است برای مثال در انتهای ۹ سال ۳ نفر از هر ۱۰۰۰ نفر در گروه اسید چرب منتفع بوده اند یعنی به ازای هر ۱۰۰۰ نفر ۳ نفر در این گروه نسبت به گروه دارونما این پیامدها را تجربه نکرده اند یعنی اسید چرب نسبت به دارونما در هر ۱۰۰۰ مصرف کننده مانع بروز این پیامدها در ۳ نفر می شود (منحنی کاپلان-مایر و آزمون لگ-رنک یکی از روش های تحلیل بقا که در آن نرخ بروز تجمعی یک پیامد در افرادی که در طول زمان پایش می شوند با آن محاسبه و بین دو یا چند گروه مقایسه می شود مثل مطالعه حاضر که در نمودار نرخ بروز تجمعی این پیامدهای قلبی عروقی در طول ۹ سال پیگیری در دو گروه محاسبه و با هم مقایسه شده است)

۳- در نمودار یک پانل B نسبت نرخ بروز پیامدهای قلبی در مقاطع مختلف از دوره پیگیری در افراد دو گروه را گزارش کرده است برای مثال در سه سال اول این نسبت نرخ بروز $RR = 1.01$ (Rate ratio) است که حاکی از بالاتر بودن یک درصدی نرخ بروز پیامدهای قلبی عروقی در گروه اسید چرب است اما این نرخ بطور معنی داری نسبت به گروه دارونما بالاتر نیست زیرا فاصله اطمینان عدد یک را در بر دارد و برای دوره ۳ تا ۵ سال پیگیری این نرخ 0.97 شده است که به معنی پایین تر بودن نرخ بروز پیامدهای قلبی-عروقی از گروه دارونما است اما این پایین تر بودن به لحاظ آماری معنی داری نشده است زیرا فاصله اطمینان عدد یک را در بردارد در دوره های پیگیری بین ۵ تا ۷ و بالای ۷ سال هم نرخ بروز گرچه در گروه اسید چرب پایین تر است اما تفاوت بین دو گروه معنی دار نیست و برای کل دوره پیگیری که این نرخ های بروز با هم تجمیع شده اند که در لوزی نمودار جنگلی (forest plot) منعکس شده است همان عدد 0.97 که در پانل A دیدیم بدست آمده یعنی بطور کلی مکمل اسید چرب نسبت به گروه دارونما بطور معنی داری نرخ بروز پیامدهای جدی قلبی عروقی را کاهش نداده است.

۴- در نمودار ۳ برای انواع پیامدهای قلبی عروقی و پیامد کلی تحت عنوان (پیامد ترکیبی - composite outcome) بعنوان پیامدهای ثانویه نسبت نرخ بروز در دو گروه محاسبه شده است و فقط برای پیامد Vascular death این نسبت 0.81 شده است که ۱۹ درصد کمتر بودن نرخ بروز را در گروه اسید چرب بطور معنی داری نسبت به دارونما نشان می دهد (با اطمینان ۹۵ درصد حداقل یک و حداکثر ۳۳ درصد کمتر است - فاصله اطمینان عدد یک را در بر ندارد) و برای سایر پیامدها نسبت نرخ بروز در دو گروه تفاوت معنی داری نداشته و نسبت نرخ بروز که تجمیع شده

است برای همه پیامدها عدد یک شده است که فاصله اطمینان مربوطه هم عدد یک را در بردارد یعنی در گروه از نظر پیامد ترکیبی با هم از نظر نرخ بروز تفاوت ندارند.

۵- در جدول ۴ نسبت نرخ بروز انواع علل مرگ در گروه اسید چرب نسبت به دارونما آمده است و ملاحظه می شود فقط برای مرگ ناشی از **Vascular** در گروه اسید چرب ۱۸ درصد پایین تر است ($RR=0.82$) و این تفاوت نرخ مرگ ناشی از این علت بین دو گروه معنی دار است و فاصله اطمینان مربوطه عدد یک را در بردارد (حداقل ۲ و حداکثر ۳۸ درصد نرخ مرگ ناشی از این علت در گروه اسید چرب از گروه دارونما پایین تر است) اما در مورد نسبت نرخ بروز مرگ ناشی از علل دیگر چون فواصل اطمینان مربوط به **Rate ratio** عدد یک را دربردارند دو گروه با هم تفاوت ندارند به این معنی که نرخ بروز این مرگ ناشی از این علت در دو گروه تفاوت معنی داری با هم ندارد.

دکتر آوات فیضی - دانشگاه علوم پزشکی اصفهان - ۱-۱۰-۹۷