



برآورد حجم نمونه برای پاسخ‌های پیوسته، ترتیبی و دودویی در مطالعات مداخله‌ای و تحلیلی

نویسنده: حسین فلاح زاده

نویسنده مسئول: دانشیار گروه آمار و اپیدمیولوژی دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد

Email: hofaab@yahoo.com ۰۹۱۳۱۵۲۹۴۸۶

چکیده

سابقه و اهداف: محاسبه حجم نمونه برای بیشتر پروتکل‌های تحقیق لازم می‌باشد و شاید مهمترین سوال قبل از اجرای تحقیق این است که با چه تعداد نمونه می‌توان به اهداف مورد نظر مطالعه دست یافت. در این مقاله روشهای محاسبه حجم نمونه در کارآزماییهای بالینی با دو گروه مورد مقایسه و مطالعات مشاهده‌ای هم گروهی و مورد-شاهدی به تفکیک با توجه به نوع متغیر پاسخ که می‌تواند به صورت پیوسته، ترتیبی و دودویی باشد ارائه می‌شود. ضمناً در هر قسمت جداگانه ارائه شده که حجم نمونه را با توجه به پارامترهای مورد نظر ارائه می‌کند و مثالهایی عملی برای هر فرمول ارائه شده است. **نتیجه گیری:** وقتی در کارآزماییهای بالینی و مطالعات مشاهده‌ای طراحی بر مبنای مقایسه‌های دو گروه مستقل با پاسخ کمی و یا کیفی باشد و محقق تعیین حجم نمونه را با استفاده از روابط معرفی شده در این مقاله بدست آورد، توان آزمون‌ها و صحت نتایج به دست آمده افزایش می‌یابد. **واژه‌های کلیدی:** حجم نمونه، مطالعات مداخله‌ای، مطالعات تحلیلی، توان آزمون

طلوع بهداشت

فصلنامه علمی پژوهشی

دانشکده بهداشت یزد

سال نهم

شماره: دوم و سوم

تابستان و پاییز ۱۳۸۹

شماره مسلسل: ۲۹

تاریخ وصول: ۱۳۸۹/۸/۱۷

تاریخ پذیرش: ۱۳۸۹/۱۰/۸



مقدمه

یکی از ضرورت‌های مورد توجه در کارآزمائیه‌های بالینی و مطالعات مشاهده‌ای محاسبه حجم نمونه مورد نیاز برای انجام مطالعه می‌باشد، زیرا تعداد نمونه می‌تواند در بودجه مورد نیاز و رسیدن به نتایج مناسب تحقیق مؤثر باشد. یکی از پدیده‌های معمول در گزارش نتایج کارآزمائی بالینی فقدان صحت حجم نمونه می‌باشد و در ارائه گزارش اثرات درمانی داروها یا روشهای درمانی کمبود حجم نمونه مانع از نتیجه‌گیری دقیق از مطالعه می‌شود (۱۰۴).

مقالات متعددی برای محاسبه حجم نمونه ارائه شده است و اساس آنها بر مبنای سطح معنی‌داری (α)، اندازه اثر (δ) و توان آزمون ($1 - \beta$) می‌باشد (۷-۳). اگر چه توسعه‌های متعددی در تئوری حجم نمونه ارائه شده است و در مقالات مختلفی منتشر شده است ولی در این مقاله هدف ما ارائه یک مجموعه از فرمولها و مثالها برای حالت‌های مختلفی که برای متغیر پاسخ به طور عملی در مطالعات متعدد اتفاق می‌افتد، می‌باشد. خصوصاً برای حالتی که حجم نمونه نامساوی برای دو گروه مورد مقایسه داریم و یا حالتی که متغیر پاسخ به صورت ترتیبی می‌باشد. البته ما به مطالعاتی توجه داریم که فقط دو گروه مورد مقایسه دارند، مانند کارآزمائیه‌های بالینی و مطالعات مشاهده‌ای تحلیلی که دو گروه مورد مقایسه دارند. ابتدا به تعریف پارامترهای مورد نیاز پرداخته و در قسمت‌های بعدی مقاله برای انواع مختلف متغیر پاسخ شامل دودویی، پیوسته و ترتیبی روشهای محاسبه حجم نمونه را ارائه می‌دهیم. با توجه به فرمولهای ارائه شده مثالهای مناسبی ارائه گردیده است.

۱-۱- تعریف پارامترها:

قبل از محاسبه حجم نمونه اصولاً باید پارامترهای مورد نیاز مشخص شوند. مهمترین پارامتر اندازه اثر (effect size) می‌باشد، اگر چه کمی کردن اندازه اثر کار مشکلی می‌باشد. اندازه اثر را می‌توان به عنوان تفاوت قابل توجه کلینیکی تعریف کرد و این تفاوت را معمولاً باید توسط محقق مشخص شود. برناتند سه حالت متفاوت برای اندازه اثر مشخص کرده است که عبارتند از: تفاوت مؤثر، تفاوت مهم، تفاوت قابل توجه که بسته به مورد، در عمل یکی از آنها استفاده می‌شود (۸ و ۱۱).

در آزمونهای معنی‌داری آماری نتیجه‌گیری آزمون بر مبنای مقدار احتمال (P -Value) انجام می‌شود و مقدار احتمال عبارت از: احتمال تفاوت مشاهده شده با قبول فرضیه صفر می‌باشد و اگر مقدار آن از سطح معنی‌داری مشخص شده کوچکتر باشد، سپس فرضیه صفر رد می‌شود. اگر فرضیه صفر را رد کنیم ولی به صورت واقعی فرضیه درست باشد، آنگاه مرتکب خطای نوع اول شده‌ایم که احتمال ارتکاب آن را سطح معنی‌داری و با آلفا نشان می‌دهیم. در حالت دیگر اگر فرضیه صفر به صورت واقعی غلط باشد اما ما به اشتباه آن را رد کنیم خطای نوع دوم را خواهیم داشت که احتمال ارتکاب آن را با β نشان می‌دهیم. احتمال رد فرضیه صفر وقتی که این فرضیه صحیح نباشد به عنوان توان آزمون و با $(1 - \beta)$ نشان می‌دهیم (۱۴ و ۱۲). با توجه به اینکه در مواقعی می‌خواهیم حجم نمونه‌های نابرابر را برای گروههای مورد مقایسه داشته باشیم ابتدا این مسئله را شرح می‌دهیم.



$$n = \frac{2(Z_{(1-\frac{\alpha}{2})} + Z_{1-\beta})^2}{d^2} + \frac{Z_{1-\frac{\alpha}{2}}^2}{4}, d = \frac{(\mu_1 - \mu_2)}{6}$$

(2)

عبارت دوم در فرمول یک تصحیح به منظور استفاده از جدول توزیع نرمال به جای توزیع t می‌باشد که در حجم نمونه‌های بالا می‌توانیم از آن صرف‌نظر کنیم. در اینجا $d = \mu_1 - \mu_2$ که تفاوت مورد انتظار در گروه‌های مورد مقایسه می‌باشد و σ انحراف معیار متغیر پاسخ که می‌توانند با توجه به یک مطالعه مقدماتی یا مطالعات مشابه قبلی تعیین شود (۱۵ و ۱۶).

جدول ۱ حجم نمونه مورد نیاز برای مقادیر متفاوت d و توان آزمون از ۵۰ تا ۹۹٪ ارائه می‌دهد. لهرز (۱۷) یک فرمول سریع و تقریبی برای محاسبه حجم نمونه در این حالت ارائه می‌دهد. برای یک سطح معنی‌داری دوطرفه ۵٪ و توان آزمون ۸۰٪ تعداد نمونه مورد نیاز در هر گروه بوسیله $n = \frac{16}{d^2}$ می‌تواند محاسبه شود. البته این رابطه برآورد بیشتری از حجم نمونه برای مقادیر کوچک d ارائه می‌دهد ولی در حالت‌های دیگر این رابطه تقریب نزدیکی را ارائه می‌دهد.

مثال (۱): در مطالعه معین تقوی و همکاران (۱۸) که به بررسی ارتباط بین سطح لیپیدهای خونی با بیماری پریدونتیت پرداخته بودند و نتیجه گرفتند میانگین سطح کلسترول در گروهی که بیماری پریدونتیت داشته‌اند ۱۸۸/۸۷ و در گروه شاهد ۱۶۷/۷ بوده است. حال فرض کنید محقق دیگری بخواهد این مطالعه را مجدداً انجام دهد. او معتقد است که اگر میانگین تفاضل در دو گروه حداقل ۱۵ باشد، از نظر کلینیکی قابل قبول می‌باشد. انحراف معیار سطح کلسترول خون در هر گروه با توجه به نتایج مطالعه فوق ۴۵ در نظر گرفته شده است. بنابراین

۲-۱- حجم نمونه‌های نابرابر در گروهها

برای یک حجم نمونه کلی، وقتی تعداد نمونه‌ها در گروه‌های مورد مقایسه مساوی باشد، ماکزیمم توان آزمون را خواهیم داشت. البته در بعضی از مطالعات مشاهده‌ای ممکن است بخواهیم حجم نمونه نامساوی در گروهها داشته باشیم، زیرا مواقعی وجود دارد که بروز فاکتور مورد نظر در یک گروه بیش از گروه دیگر می‌باشد و یا در کارآزمایی‌های بالینی ممکن است تعداد افرادی که یک روش درمانی را دریافت می‌کنند محدود باشد.

در این حالت می‌توانیم حجم نمونه را بوسیله یک عامل وابسته به نسبت تخصیص که به صورت زیر تعریف می‌شود اصلاح کنیم:

$$n' = r + \frac{1}{2}(rn) \quad (1)$$

در اینجا r نسبت تخصیص و n حجم نمونه مساوی در گروهها و n' حجم نمونه اصلاح شده است.

در حالتی که نسبت تخصیص ۲ به ۱ باشد کاهش در توان آزمون ناچیز می‌باشد (حدود ۵٪) ولی اگر نسبت تخصیص ۵ به ۱ باشد توان آزمون به اندازه ۲۵٪ کاهش می‌یابد (۱۳).

۲- حجم نمونه برای پاسخ‌های پیوسته

در یک مطالعه با دو گروه مورد مقایسه وقتی متغیر پاسخ به صورت پیوسته باشد و توزیع متغیر پاسخ به صورت نرمال باشد از آزمون T دو نمونه‌ای مستقل برای مقایسه میانگین‌ها استفاده می‌کنیم. در این حالت برای محاسبه حجم نمونه علاوه بر پارامترهایی که در قسمت قبل بحث شد، باید برآوردی از انحراف معیار متغیر پاسخ در گروهها نیز مشخص باشد، در این حالت از فرمول زیر برای محاسبه حجم نمونه استفاده می‌شود:



در هر گروه می‌باشد. ضمناً با توجه به فرمول سریع لهرز تعداد
 $n = 146$ بدست می‌آید.

$d = \frac{15}{45} = 0.33$ بدست می‌آید. با توجه به فرمول (۲) حجم
 نمونه موردنیاز برای رسیدن به تفاضل موردنظر در سطح
 معنی‌داری دوطرفه $\alpha = 0.05$ و توان آزمون ۸۰٪ برابر ۱۴۱ نفر

جدول ۱: حجم نمونه موردنیاز در هر گروه برای پاسخ‌های پیوسته با توجه به سطح معنی‌داری ثابت $\alpha = 0.05$ و مقادیر d و توان آزمون

| d | توان آزمون | | | | |
|-----|------------|------|------|------|-----|
| | %۹۹ | %۹۵ | %۹۰ | %۸۰ | %۵۰ |
| ۰/۱ | ۳۶۷۶ | ۲۶۰۰ | ۲۱۰۳ | ۱۵۷۱ | ۷۷۰ |
| ۰/۲ | ۹۲۰ | ۶۵۱ | ۵۲۷ | ۳۹۴ | ۱۹۴ |
| ۰/۳ | ۴۱۰ | ۲۹۰ | ۲۳۵ | ۱۷۶ | ۸۷ |
| ۰/۴ | ۲۳۱ | ۱۶۴ | ۱۳۳ | ۱۰۰ | ۴۹ |
| ۰/۵ | ۱۴۸ | ۱۰۵ | ۸۶ | ۶۴ | ۳۲ |
| ۰/۶ | ۱۰۴ | ۷۴ | ۶۰ | ۴۵ | ۲۳ |
| ۰/۷ | ۷۶ | ۵۴ | ۴۴ | ۳۳ | ۱۷ |
| ۰/۸ | ۵۹ | ۴۲ | ۳۴ | ۲۶ | ۱۳ |
| ۰/۹ | ۴۷ | ۳۴ | ۲۷ | ۲۱ | ۱۱ |
| ۱ | ۳۸ | ۲۷ | ۲۲ | ۱۷ | ۹ |
| ۱/۱ | ۳۲ | ۲۳ | ۱۹ | ۱۴ | ۸ |
| ۱/۲ | ۲۷ | ۲۰ | ۱۶ | ۱۲ | ۷ |
| ۱/۳ | ۲۳ | ۱۷ | ۱۴ | ۱۱ | ۶ |
| ۱/۴ | ۲۰ | ۱۵ | ۱۲ | ۹ | ۵ |
| ۱/۵ | ۱۸ | ۱۳ | ۱۱ | ۸ | ۵ |

آزمون مجذور کای پیرسون می‌باشد و لذا برای محاسبه حجم
 نمونه موردنیاز در این حالت از رابطه زیر استفاده می‌شود:

$$n = \frac{[Z_{\frac{\alpha}{2}}^2 \cdot 2P(1-P) + Z_{1-\beta}^2 \cdot P_A(1-P_A) + P_B(1-P_B)]}{\Delta^2}$$

$$\Delta = P_A - P_B \quad , \quad P = \frac{P_A + P_B}{2} \quad (3)$$

در حالتی که نسبت‌های P_A و P_B بزرگتر از ۰/۱ باشد می‌توانیم
 از فرمول تقریبی زیر استفاده کنیم.

۳. حجم نمونه در حالتی که متغیر پاسخ به صورت

باینری باشد: یک متغیر پاسخ باینری عموماً دارای دو حالت

می‌باشد مانند پاسخ‌های بلی/خیر یا وجود/عدم وجود در ارتباط

با یک فاکتور موردنظر می‌باشد. در این حالت محقق مایل است

بوسیله آزمون تفاوت نسبتها، گروهها یا روشهای درمانی را

بایکدیگر مقایسه کند. در این حالت اندازه اثر به صورت

$\Delta = P_A - P_B$ فرمول بندی می‌شود که P_A و P_B نسبت‌های

مورد انتظار در دو گروه درمانی می‌باشد. آزمون آماری مورد

استفاده برای مقایسه نسبت‌ها و یا ارتباط بین دو متغیر دودویی



معنی داری ۵٪ و توان آزمون ۸۰٪ تعداد نمونه ۶۸ نفر در هر گروه مورد نیاز می باشد.

حال اگر اندازه اثر را به صورت نسبت بخت (OR) ارائه دهیم و نسبت شاخص ابتلا به بیماری لب شکری و شکاف کام در گروه ازدواج فامیلی نسبت به گروه شاهد ۹/۸ باشد. در این حالت با توجه به عبارت (۵) و با در نظر گرفتن سطح اطمینان ۹۵ درصد و توان آزمون ۸۰ درصد تعداد نمونه برابر ۵۲ نفر در هر گروه بدست می آید.

۴- محاسبه حجم نمونه برای حالتی که متغیر پاسخ به

صورت ترتیبی باشد:

در یک مطالعه ممکن است متغیر پاسخ مورد اندازه گیری دارای مقیاس ترتیبی باشد مثلاً مانند مقیاس لیکرت (کاملاً مخالف، مخالف، موافق، کاملاً موافق) و یا به صورت مقیاس رتبه‌ای (خوب، متوسط، بد) باشد. آزمون آماری مورد استفاده برای این نوع متغیرها آزمون U من ویتنی می باشد (۲۰-۱۸).

در این حالت قبل از هر اقدامی باید اندازه اثر را مشخص کنیم و عملاً بهتر است از نسبت بخت (OR) به عنوان اندازه اثر استفاده کنیم. البته در حالتی که داده‌ها به صورت ترتیبی هستند به صورت مستقیم نمی توان حجم نمونه را محاسبه نمود و ما باید نسبت افراد مورد انتظار در هر دسته از مقیاس مورد بررسی را مشخص کنیم. فرض کنید ما t دسته داریم و نسبت های مورد انتظار در گروه A به صورت $P_{A_1}, P_{A_2}, \dots, P_{A_t}$ می باشد. $(P_{A_1} + P_{A_2} + \dots + P_{A_t} = 1)$ به همین صورت برای گروه B نمادهای فوق را داریم: اگر $C_{A_1}, C_{A_2}, \dots, C_{A_t}$ احتمالات تجمعی که از P_{A_i} ها بدست می آیند، پس

$$n = \frac{(Z_{\frac{1-\alpha}{2}} + Z_{1-\beta})^2 [P_A(1-P_A) + P_B(1-P_B)]}{\Delta^2}$$

(4)

البته در اینجا نیز یک فرمول تقریبی مشابه فرمول لهرز (۱۷) برای توان ۸۰٪ و سطح معنی داری دو طرفه ۵٪ به صورت $n = \frac{16P(1-P)}{\Delta^2}$ وجود دارد. فرمول فوق برآورد بالاتری از حجم نمونه ارائه می دهد.

در بعضی از مطالعات مورد - شاهدهی از شاخص هایی مانند نسبت بخت (odds Ratio) به جای تفاوت در نسبتها استفاده می شود. اگر P_A نسبت افرادی که در معرض ریسک فاکتور هستند و P_B نسبت افرادی که در معرض ریسک فاکتور نیستند (گروه شاهد) باشد، سپس نسبت بخت برابر $\frac{P_A(1-P_B)}{P_B(1-P_A)}$ می باشد. در این حالت فرمول حجم نمونه تقریبی با استفاده از نسبت بخت (OR) از رابطه زیر بدست می آید (۱۰):

$$n = \frac{2Z_{\frac{\alpha}{2}} + Z_{1-\beta}^2}{\text{Log}(OR)^2 \cdot P(1-P)} \quad (5), \quad OR = \frac{P_A(1-P_B)}{P_B(1-P_A)} \quad (6)$$

مثال (۲): در مطالعه ای به منظور مقایسه ناهنجاریهای تکاملی بافت نرم دهان در متولدین ازدواج های فامیلی و غیرفامیلی در دانش آموزان طراحی شده بود. در این بررسی شیوع لب شکری و شکاف لب در فرزندان ازدواج فامیلی ۹٪ و غیرفامیلی ۱٪ بدست آمد. حال اگر بخواهیم مطالعه دیگری طراحی کنیم و نشان دهیم این شیوع در گروهی که ازدواج فامیلی داشته اند به صورت معنی داری بیش از گروه دیگر می باشد. در اینجا $P_A = ۰/۰۹$ و $P_B = ۰/۰۱$ با توجه به رابطه (۳) و در نظر گرفتن سطح



و این فرض به این معنی است که آزمون من‌ویتی بهترین انتخاب برای آزمون آماری است. عبارت زیر فرمول حجم نمونه برای داده‌های ترتیبی می‌باشد.

$$n = \frac{6(Z_{1-\frac{\alpha}{2}} + Z_{1-\beta}) / (1 - \sum_{i=1}^k P_i^3)}{(\log OR)^2} \quad (8)$$

$$P_i = \frac{P_{Ai} + P_{Bi}}{2}$$

که P_{Ai} ، P_{Bi} نسبت‌های موردانتظار در طبقه i برای دو گروه A و B می‌باشد و K تعداد طبقات می‌باشد.

مثال: در یک کارآزمایی بالینی کنترل شده برای درمان کودکان مبتلا به تب متغیر پاسخ اندازه تب می‌باشد که آن را به صورت دسته‌های طبیعی، تب خفیف، تب متوسط، تب بالا دسته‌بندی نموده‌اند. نتایج استفاده از داروی پاراستمول و پلاسیون در کاهش تب به صورت جدول زیر ارائه شده است.

داریم: $C_{A_1} = P_{A_1}$ ، $C_{A_2} = P_{A_1} + P_{A_2}$ ، ... در این حالت نسبت بخت (OR) برابر شانس قرار گرفتن یک عضو در دسته مشخص در یک گروه نسبت به گروه دیگر در مقایسه با بقیه دسته‌ها می‌باشد. مثلاً برای دسته ۱ این شانس به صورت:

$$OR_1 = \{C_{A_1} / (1 - C_{A_1})\} / \{CB_1 / (1 - CB_1)\} \quad (7)$$

و متشابه می‌توان OR_2 را برای دسته دوم و OR_{t-1} را می‌توان برای دسته $t-1$ به صورت فوق محاسبه کرد. البته در عمل می‌توانیم نسبت‌های مورد انتظار در گروه‌ها و رده‌های مختلف را از یک مطالعه مقدماتی یا مطالعات قبلی مشابه مشخص کنیم و سپس با توجه به آنها نسبت بخت را محاسبه نموده و در نتیجه حجم نمونه قابل محاسبه می‌باشد. اینجا فرض شده که نسبت بخت برای هر جفت از طبقات ثابت می‌باشد، یعنی اینکه:

$$OR_1 = OR_2 = \dots = OR_{t-1}$$

جدول ۲ - حجم نمونه مورد نیاز در هر گروه در سطح معنی‌داری ۰/۰۵ و توان آزمون ۰/۸۰ برای مقادیر P_A و P_B ارائه می‌دهد.

| PA | PB | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|
| | ۰/۰۵ | ۰/۱۰ | ۰/۱۵ | ۰/۲۰ | ۰/۲۵ | ۰/۳۰ | ۰/۳۵ | ۰/۴۰ | ۰/۴۵ | ۰/۵۰ | ۰/۵۵ | ۰/۶۰ | ۰/۶۵ | ۰/۷۰ | ۰/۷۵ | ۰/۸۰ | ۰/۸۵ | ۰/۹۰ | ۰/۹۵ | ۱/۰۰ |
| ۰/۰۰ | ۱۵۲ | ۷۴ | ۴۸ | ۳۵ | ۲۷ | ۲۲ | ۱۸ | ۱۵ | ۱۳ | ۱۱ | ۱۰ | ۸ | ۷ | ۶ | ۶ | ۵ | ۴ | ۴ | ۳ | ۲ |
| ۰/۰۵ | | ۴۳۵ | ۱۴۱ | ۷۶ | ۴۹ | ۳۶ | ۲۷ | ۲۲ | ۱۸ | ۱۵ | ۱۲ | ۱۱ | ۹ | ۸ | ۷ | ۶ | ۵ | ۴ | ۴ | ۳ |
| ۰/۱۰ | | | ۶۸۶ | ۱۹۹ | ۱۰۰ | ۶۲ | ۴۳ | ۳۲ | ۲۵ | ۲۰ | ۱۶ | ۱۴ | ۱۱ | ۱۰ | ۸ | ۷ | ۶ | ۵ | ۵ | ۴ |
| ۰/۱۵ | | | | ۹۰۶ | ۲۵۰ | ۱۲۱ | ۷۳ | ۴۹ | ۳۶ | ۲۷ | ۲۲ | ۱۷ | ۱۴ | ۱۲ | ۱۰ | ۸ | ۷ | ۶ | ۵ | ۴ |
| ۰/۲۰ | | | | | ۱۰۹۴ | ۲۹۴ | ۱۳۸ | ۸۲ | ۵۴ | ۳۹ | ۲۹ | ۲۳ | ۱۸ | ۱۵ | ۱۲ | ۱۰ | ۸ | ۷ | ۶ | ۵ |
| ۰/۲۵ | | | | | | ۱۲۵۱ | ۳۲۹ | ۱۵۲ | ۸۹ | ۵۸ | ۴۱ | ۳۱ | ۲۴ | ۱۹ | ۱۵ | ۱۲ | ۱۰ | ۸ | ۷ | ۶ |
| ۰/۳۰ | | | | | | | ۱۳۷۷ | ۳۵۶ | ۱۶۳ | ۹۳ | ۶۱ | ۴۲ | ۳۱ | ۲۴ | ۱۹ | ۱۵ | ۱۲ | ۱۰ | ۸ | ۶ |
| ۰/۳۵ | | | | | | | | ۱۴۷۱ | ۳۷۶ | ۱۷۰ | ۹۶ | ۶۲ | ۴۳ | ۳۱ | ۲۴ | ۱۸ | ۱۴ | ۱۱ | ۹ | ۷ |
| ۰/۴۰ | | | | | | | | | ۱۵۳۴ | ۳۸۸ | ۱۷۳ | ۹۷ | ۶۲ | ۴۲ | ۳۱ | ۲۳ | ۱۷ | ۱۴ | ۱۱ | ۸ |
| ۰/۴۵ | | | | | | | | | | ۱۵۶۵ | ۳۹۲ | ۱۷۳ | ۹۶ | ۶۱ | ۴۱ | ۲۹ | ۲۲ | ۱۶ | ۱۲ | ۱۰ |



جدول ۳- توزیع فراوانی اندازه تب بر حسب نوع دارو

| نوع دارو | نسبت‌ها | | | | | | |
|----------|----------------|-------------------|--------------------|--------------------|-----------------|-----------------|--------|
| | (A) Control | (B) پاراستیمول | (P _{Ai}) | (P _{Bi}) | C _{Ai} | C _{Bi} | OR |
| پاسخ | | | | | | | |
| طبیعی | ۳ | ۶ | ۰/۱۴ | ۰/۲۷ | ۰/۱۴ | ۰/۲۷ | ۰/۴۴ |
| تب خفیف | ۵ | ۹ | ۰/۲۴ | ۰/۴۱ | ۰/۳۸ | ۰/۶۸ | ۰/۲۸۷ |
| تب متوسط | ۵ | ۵ | ۰/۲۴ | ۰/۲۳ | ۰/۶۲ | ۰/۹۱ | ۰/۱۶۲۵ |
| تب بالا | ۸ | ۲ | ۰/۳۸ | ۰/۰۹ | ۱ | ۱ | — |
| کل | ۲۱ | ۲۲ | ۱ | ۱ | — | — | — |

می‌کنیم. اگر انتظار داشته باشیم نسبت بخت در گروه دارویی ۳۳٪ بیش از گروه کنترل باشد. با توجه به تعریف نسبت بخت می‌توانیم نسبت جمعیتی در گروه کنترل (B) را با توجه به فرمول زیر محاسبه کنیم:

$$C_{Bi} = \frac{C_{Ai}}{(C_{Ai} + OR(1 - C_{Ai}))} = \frac{0.14}{[0.14 + 0.33(1 - 0.14)]} = 0.33 \quad (9)$$

استفاده ساده‌تر از عبارت (۶) اراده شده است. اگر میانگین نسبت‌ها (P_i) در هر دسته مساوی باشد، با در نظر گرفتن توان آزمون ۸۰٪ و سطح معنی‌داری دوطرفه ۵٪ برآورد حجم نمونه را می‌توان از رابطه $n = \frac{47}{\log(OR)^2}$ بدست آورد.

۵- پیشنهادات:

با توجه به فرمولهای ارائه شده برای حجم نمونه در بخش‌های قبلی مقاله، واضح است که حجم نمونه، سطح معنی‌داری و اندازه اثر با یکدیگر در ارتباط می‌باشند. با مشخص شدن این سه پارامتر و با توجه به فرمول حجم نمونه به سادگی می‌توان حجم

نسبت‌های بخت که در ستون آخر جدول آمده با توجه به رابطه (۶) محاسبه شده است و میانگین نسبت بخت با توجه به ستون آخر جدول در کل حدود ۰/۳ می‌باشد. حال اگر فرض کنیم در یک مطالعه جدید بخواهیم این تحقیق را مجدداً تکرار کنیم با توجه به نتایج ارائه شده در جدول (۳) حجم نمونه را محاسبه

بنابراین نسبت جمعیتی مورد انتظار در اولین دسته از گروه B برابر ۰/۳۳ و به همین ترتیب نسبت جمعیتی مورد انتظار در دسته‌های دیگر گروه B به ترتیب ۰/۶۵، ۰/۸۳ و ۱ می‌باشد و سپس نسبت‌های واقعی مورد انتظار به ترتیب برابر ۰/۳۳، ۰/۳۲، ۰/۱۸ و ۰/۱۷ می‌باشد. میانگین نسبت‌های P به صورت ۰/۲۳۵، ۰/۲۸۰، ۰/۲۱۰ و ۰/۲۷۵ داده شده و در نتیجه داریم:

$$1 - \left(\sum_{i=1}^3 P_i^3 \right) = 0.935$$

با نظر گرفتن توان ۸۰٪ و سطح معنی‌داری ۵٪ و فرمول (۶) تعداد نمونه ۴۲ نفر در هر گروه بدست می‌آید. چند پیشنهاد ساده برای



می‌تواند باعث صرفه‌جویی در هزینه و نیز نتیجه‌گیری آماری مناسب از مطالعه گردد.

نمونه را مشخص نمود. البته در مورد اثر طرح بایستی از نتایج یک مطالعه مقدماتی استفاده کنیم و یا از مطالعات مشابه کمک بگیریم. به هر صورت تعیین حجم نمونه قبل از شروع تحقیق

References

- 1-Feinstein AR. Principles of medical statistics Boca Raton, Fla: CRC. 2002: 503.
- 2-Chow, S.C. and Liu, J.P. Design and Analysis of Bioavailability and Bioequivalence studies New York. Marcel Dekker;2000.
- 3-Day S, Graham D. Sample size estimation for comparing two or more treatment groups in clinical trials. Stat Med 1991;10:33-43.
- 4- Gardney MJ, Machin D , Campbell MJ. Use of checklist in assessing the statistical content of medical studies. BMJ 1986; 292: 810-12.
- 5- Day SJ, Graham DF, Sample size estimation for comparing two or more Groups, statistics in medicine 1991; 10:33-34.
- 6-Pagano M, Gauvreau K. Principles of biostatistics 2nd ed. Pacific Grove, Calif: Duxbury 2000: 246-249, 330-331.
- 7-Bacchetti P, Wolf LE, Segal MR, McCulloch CE. Ethics and sample size. Am J Epidemiol 2005;161:105-10.
- 8- Simon R. Discussions. Biometrics in: Bacchetti P, McCulloch CE, Segal MR. Simple, defensible samplesizes based on cost efficiency. Biometrics 2008;64:577-85; discussion 586-94.
- 9-Altman DG, Moher D, Schulz KF. Peer review of statistics in medical research. Reporting power calculations is important. BMJ 2002;325:491.
- 10-Parker RA, Bregman DJ. Sample size for individually matched case-control studies. Biometrics, 1986; 42:919-926
- 11-Burnand B, Kernan WN, Feinstein AR. Indexes and boundaries for "quantitative significance" in statistical decisions. J Clin Epidemiol 1990;43:1273-84
- 12- Fayers PM, Mechin D, Sample Size: How many Patients are necessary?. Br J cancer 1995; 72: 1-9.
- 13- Wood ward M. Formulas for sample. Size, power and minimum detectable relative risk in medical studies statistican .1992; 41: 185-96.
- 14- Drummond M, O'Brian B. Clinical importance, statistical significance and the assessment of economic and quality – of – life outcomes. Health economics 1993; 205-12.



- 15-SPSS. SamplePower. Available from: www.spss.com/SPSSBI/SamplePower/. Accessed March 3 2003.
- 16- Moher D, Dulberg CS, wells GA. Statistical Power, sample size and their reporting in randomized controlled trials, JAMA. 1994; 272: 122-4.
- 17-Lehr R. Sixteen s squared over d squared: a relation for crude sample size estimates. Statistics in Medicine 1992;11:1099-1102.
- 18-Moeintaghavi A, Haerian-Ardakani A, Talebi-Ardakani M, Tabatabaie I Hyperlipidemia in patients with periodontitis. J Contemp Dent Pract2005; 6:78–85.
- 19-Spiegelhalter DJ, Freedman LS, Parmar MKB. Bayesian approaches to randomized trials. J R Statistic Soc A 1994;157:357-416.
- 20-Woodward M. Formulas for sample-size, power and minimum detectable relative risk in medical studies. Statistician 1992;41:185-96

Archive of SID



Estimating Sample Sizes for Binary, Ordered categorical, and continuous outcomes in two group comparisons

Fallahzadeh H* (Ph.D)

*Associate Professor, Dept of Biostatistics and Epidemiology, Yazd University of Medical Sciences
E-mail: hofaab@yahoo.com. Telephone: 0351-8210657

Abstract

Sample size calculations are now mandatory for many research protocols and it is a main question before accomplishing a research. This paper outlines the ways of calculating sample sizes in clinical trial studies with two groups: binary, ordered categorical, and continuous outcomes. In each section a table for calculating sample size and working examples are given.

Keyword: Sample size, Observational study, Clinical trial study, Power test

Archive of SID