R2R clinic:
การคำนวนขนาดตัวอย่าง

Dr.Hathaitip Tumviriyakul
Family Physician of Hatyai Hospital,
Msc. Epidemiology LSHTM,UK

ห้องย่อย 7.2 Jupiter 13 /R2R Forum 54 ครั้งที่ 4 พุธ 20 กรกฎาคม 2554 15.00-16.30)

วัตถุประสงค์

ทราบความสำคัญของการที่ต้องประมาณค่ากลุ่มตัวอย่าง

- **Sample size** คืออะไร
- **Power** คืออะไร

ทราบวิธีหากลุ่มตัวอย่างโดยการคำนวนจาก**Program** สำเร็จรูป

เข้าใจว่าไม่ต้องเป็นนักวิจัยมืออาชีพก็มีแนวทางที่จะให้ได้มาซึ่งขนาดกลุ่มตัวอย่างได้

ประสบการณ์ เผชิญหน้ากับ **Sample size**

เมื่อรู้ว่าต้องทำวิจัย กังวล/กลัวเรื่องอะไรบ้าง?

เรื่อง **Sample Size** กลัวไหม

กลัวแล้วแก้ปัญหาอย่างไร

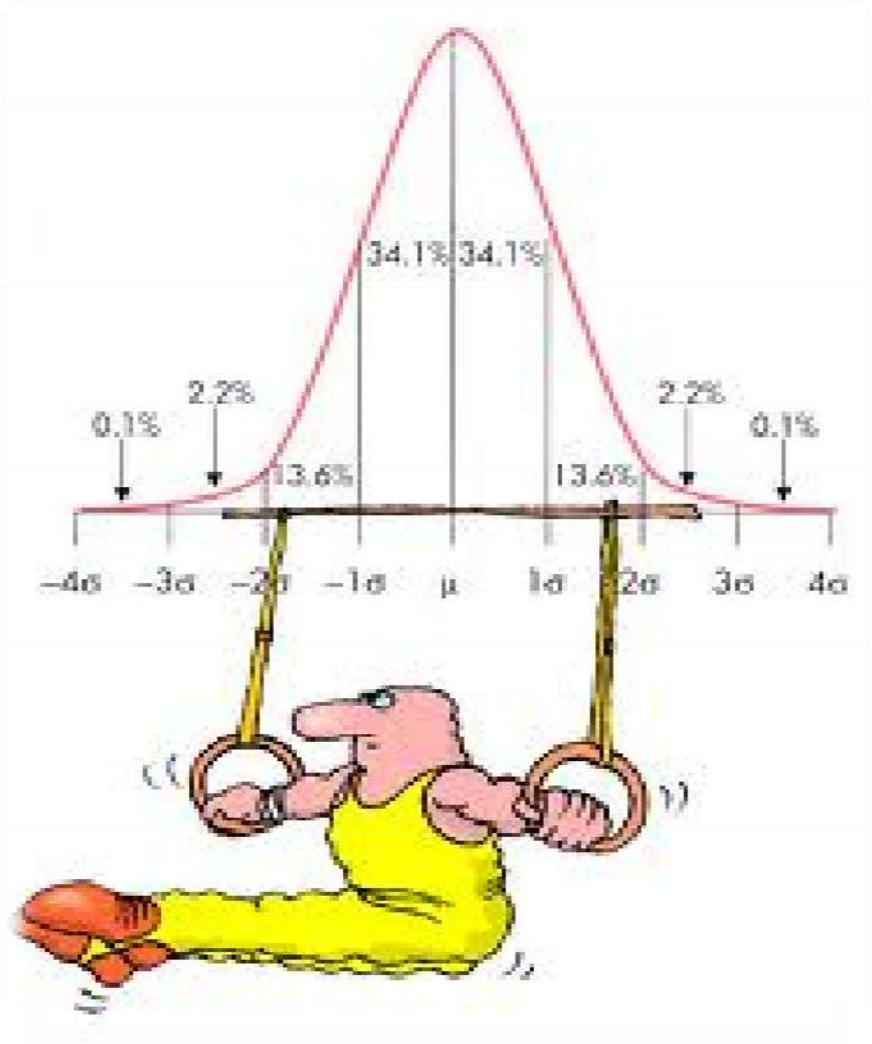
ประสบการณ์ เผชิญหน้ากับ **Sample size**

ต้องเตรียมอะไรบ้าง?

ในฐานะนักวิจัย R2R พอคำนวนเสร็จ เห็นตัวเลขรู้สึกอย่างไร?

ขนาดตัวอย่างเป็นอุปสรรคต่อการทำงานวิจัย R2R มากน้อยอย่างไร?

ความสมดุลในชีวิต กับ การคำนวนหาขนาดตัวอย่าง



สรุปผัง: แนวทางการทำวิจัย

ตั้งคำถามวิจัย

ประชากรเป้าหมาย

ปรากฏการณ์ที่สนใจ

ข้อเท็จ จริง ในธรรมชาติ

ออกแบบ

Random + System error

นำกลับไปใช้

วางแผนวิจัย

ประชากรที่ตั้งใจศึกษา

ประชากรที่ตั้งใจจะเก็บ

ข้อเท็จ จริง ในการศึกษา

ลงมือ

Random + System error

นำกลับไปใช้

วิจัยที่ทำได้จริง

ประชากรศึกษาจริง

ตัวแปรวัดได้จริง

สิ่งที่ค้นพบในการศึกษา

Hulley S, Cummings S., Newman T *et al* 2001

Inferences ผิด?

เจอผลลัพธ์ที่กลุ่มตัวอย่างที่ *“ไม่เป็นความจริง”* ใน **Target Population** **(type I error)**

มีสิ่งที่เป็นความจริงอยู่ “แต่พลาด” หาไม่เจอ

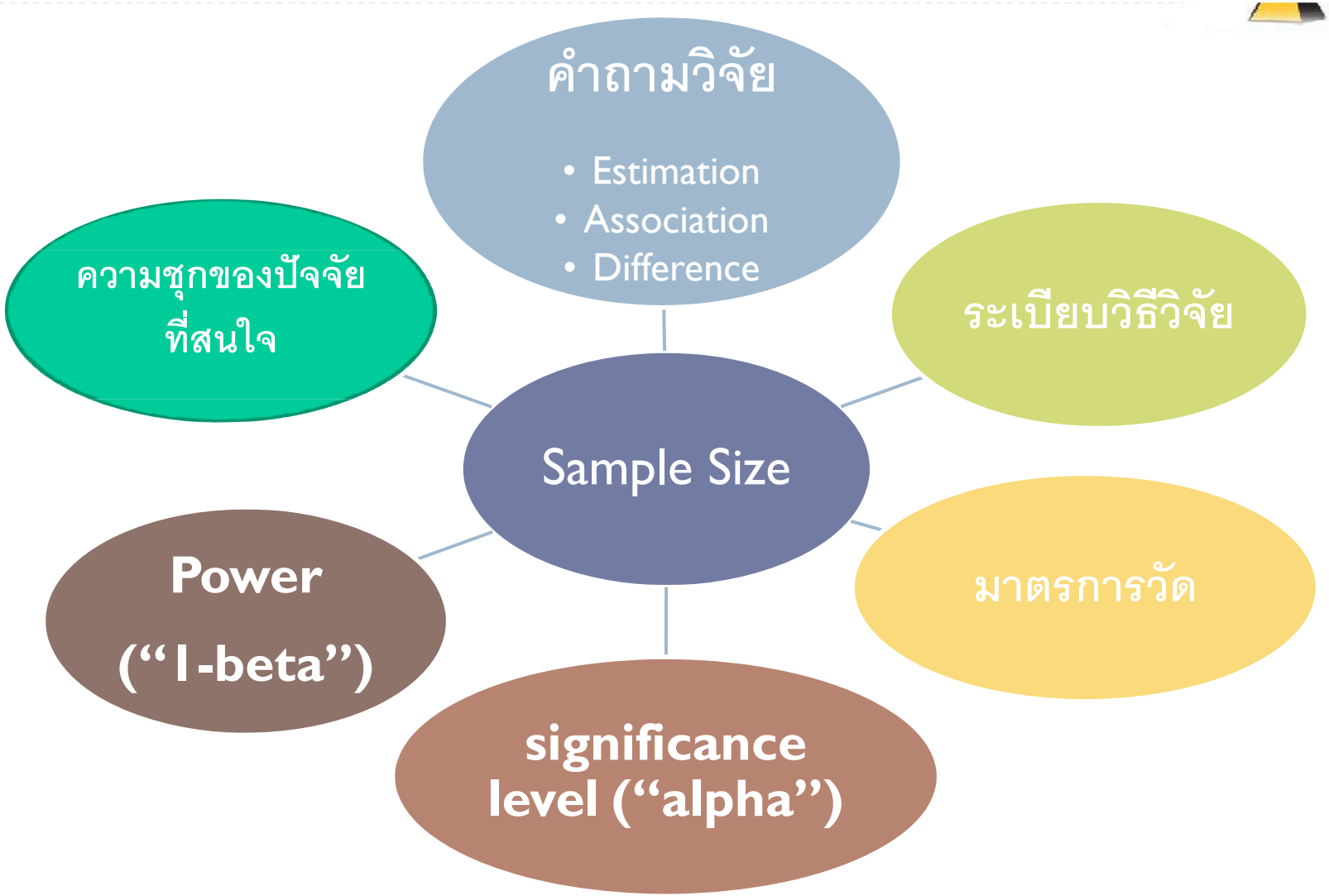
(type II error)

ทำไมต้องประมาณค่ากลุ่มตัวอย่าง?

- **จำนวนน้อยเกินไป**
  - ไม่สามารถตรวจพบ ขนาดที่มีความสำคัญทางคลินิก
- **จำนวนมากเกินไป**
  - ตรวจพบความสัมพันธ์ทางสถิติได้ ทั้งที่ไม่ได้มีความสำคัญหรือเกี่ยวกับอาการทางคลินิกที่สนใจ
  - สิ้นเปลืองทรัพยากร

ทั้งสองกรณีถือว่า UNETHICAL

ขนาดกลุ่มตัวอย่างเกี่ยวข้องกับอะไรบ้าง



Sample Size and Power

Sample Size :

เป็นการประมาณค่าจำนวนที่ต้องใช้ในการวัดสิ่งที่สนใจ

Trade-off ระหว่าง study size : resources….

Power

โอกาสที่งานวิจัยที่มีขนาดประชากรขนาดดังกล่าวจะสามารถค้นหาความสัมพันธ์หรือความแตกต่างได้(อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ) ถ้ามีความแตกต่างนั้นอยู่จริง

Significance Level (Type I error)

โอกาสที่ผลการทดสอบจะพบมีความสัมพันธ์ทั้งที่ไม่มีความสัมพันธ์อยู่จริง (error reject Ho)

Table A : ตัวอย่าง การรับประทานหอยแล้วป่วย

		Acute Diarrhoea		
		Yes	Total	อัตราป่วย
กินหอย	Yes	3	5	3/5
	No	2	5	2/5
	Total	5	10	5/10

RR=1.5, 95% CI: 0.4-5.4, p=0.53

Table B : ตัวอย่าง การรับประทานหอยแล้วป่วย

		Acute Diarrhoea		
		Yes	Total	อัตราป่วย
กินหอย	Yes	30	50	30/50
	No	20	50	20/50
	Total	50	100	50/100

RR=1.5, 95% CI: 1.0-2.3, p=0.046

Table C : ตัวอย่าง การรับประทานหอยแล้วป่วย

		Acute Diarrhoea		
		Yes	No	อัตราป่วย
กินหอย	Yes	300	500	300/500
	No	200	500	200/500
	Total	500	1000	500/1000

RR=1.5, 95% CI: 1.3-1.7, p<0.001

Significance and power

ใช้สถิติตัดสินใจ	ความจริงในธรรมชาติ		
		H_0 ถูก (A=B)	H_0 ผิด (A ≠ B)
	ไม่สามารถปฏิเสธ H_0 (A=B)	**ตัดสินใจถูก**	Type II error = β
	ปฏิเสธ H_0 (A ≠ B)	Type I error level =α significance	**ตัดสินใจถูก** power = 1-β

การประมาณค่าขนาดกลุ่มตัวอย่าง 3 วิธี

การกำหนดเกณฑ์ *(Ref:ธีรวุฒิ เอกะกุลม,2543)*

- ขนาดตัวอย่างหลักร้อย ใช้กลุ่มตัวอย่าง อย่างน้อย 25%
- ขนาดตัวอย่างหลักพัน ใช้กลุ่มตัวอย่าง อย่างน้อย 10%
- ขนาดตัวอย่างหลักหมื่น ใช้กลุ่มตัวอย่าง อย่างน้อย 5%
- ขนาดตัวอย่างหลักแสน ใช้กลุ่มตัวอย่าง อย่างน้อย 1%

การใช้ตารางสำเร็จรูป : ประมาณค่าสัดส่วน ใช้ในงานวิจัยเชิงสำรวจ

- Taro Yamane ,1973
- Krejcie & Morgan,1970

การใช้สูตรคำนวณ

- ทราบขนาดประชากร (มีกรอบขอบเขตชัดเจน) : Taro Yamane และ Krejcie & Morgan
- ไม่ทราบขนาดประชากร (ไม่มีกรอบ และใช้กับประชากรจำนวนมาก) : Cochran ,1977

คำนวณกลุ่มตัวอย่างที่ไม่ทราบขนาดประชากร

คำนวณโดยระบุ **precision** ที่ยอมรับได้เอาไว้

- One Sample
  - Mean
  - Proportion
- Two Samples
  - Difference between two means
  - Difference between two proportions

Power : คำนวณโดยระบุ **Power** หรือ ระดับ **Significant** ที่ยอมรับได้เอาไว้

- One Sample
  - Mean
  - Proportion
- Two Sample
  - Difference between two means
  - Difference between two proportions

One Sample

- Mean
- Proportion

Two Samples

- Difference between two means
- Difference between two proportions

แบบที่ 1
คำนวณโดยระบุ **precision** ที่ยอมรับได้

The one-sample problem

1 Estimating the population **proportion** (P)

$$n > \frac{Z^2_{\alpha}\, P\,(1 - P)}{e^2}$$

โดยที่ e = Precision (โดยทั่วไปประมาณ 1%-10%)

(e มักจะตั้งไว้ไม่เกิน 20 % ของ P)

Z = 1.96 at 95% CI , Z^2 = **3.84**

1.64 at 90% CI , Z^2 = **2.69**

P = the proportion in population or the true proportion

(ถ้าไม่ทราบค่า P ของประชากรมาก่อน ค่าที่จะให้ SS สูงสุด = 0.50)

ตัวอย่างที่ I

ต้องการประมาณสัดส่วนของความดันโลหิตสูงในผู้สูงอายุ

การศึกษาความชุกในอดีตเท่ากับร้อยละ 20

และความคลาดเคลื่อนที่ยอมรับได้เท่ากับร้อยละ 5

$$n > \frac{Z_\alpha^2 \, P(1-P)}{e^2}$$

$P = 0.2$

$1 - P = 0.8$

Z_α at 5% $= 1.96$, $Z^2_\alpha = 3.84$

$e = 0.05$ or 5%

$n = 246$

2. Estimating the population mean

$$n > \frac{Z\alpha^2 \sigma^2}{e^2}$$

σ^2 = ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน**(SD)**

e = **precision** หรือ

ถ้าไม่ทราบจะคิดเป็น **%**ของ σ เช่น **1-10%** ของ σ

$Z\alpha = 1.96$ at 95% CI

$Z\alpha = 1.64$ at 90% CI

ตัวอย่างที่ 2

ต้องการประมาณค่าเฉลี่ยของ HDL-C (mmol/L) ใน non-insulin dependent diabetics และยอบรับให้มีความคลาดเคลื่อนที่ระดับ 0.25 mmol/L ของค่าปกติ

การศึกษาในอดีตพบว่า Serum HDL-C มีค่า SD 0.3 mmol/L

$e = 0.25$

$\sigma = 0.3$

Z_α at 5% = 1.96 , $Z^2_\alpha = 3.84$

$$n > \frac{3.84\,(0.3^2)}{0.25^2} = 5.53 \approx 6 \text{ คน}$$

The two-sample problem

- **1. Difference between two proportions**

$$N > \frac{Z\alpha^2 \ (P_1(1 - P_1)+(P_2(1-P_2))}{e^2}$$

N ที่ได้เป็นของแต่กลุ่มรักษา

ตัวอย่างที่ 3

- ต้องการประมาณสัดส่วนของการเสียชีวิตจากการเป็นปอดบวมเมื่อผู้ป่วยได้รับการรักษาด้วยยาใหม่ชนิดหนึ่ง และต้องการให้มีความแม่นยำในการประมาณค่า 2%
- สัดส่วนการเสียชีวิตในสองสัปดาห์แรกหลังการป่วยเป็นปอดบวมโดยทั่วไปประมาณ 15% และคาดว่ายาตัวใหม่จะลดการเกิดภาวะดังกล่าวเหลือ 10%
  - P_1=15% ,P_2 =10%
  - e=2%

$$N > \frac{3.84\,(15(100-15)+10(100-10))}{2^2} = 2{,}088$$ ในแต่ละกลุ่ม

The two-sample problem

2. Difference between two means

$$n > \frac{2 \times Z\alpha^2 \sigma^2}{e^2}$$

N ที่ได้เป็นของแต่กลุ่มรักษา

ตัวอย่างที่ 4

- ต้องการประมาณผลต่างของค่าเฉลี่ยของ HDL-C (mmol/L) ใน non-insulin dependent diabetics เทียบกับกลุ่ม Control
- ยอบรับให้มีความคลาดเคลื่อนที่ระดับ 0.25 mmol/L ของค่าปกติ
- การศึกษาในอดีตพบว่า Serum HDL-C มีค่า SD 0.3 mmol/L

$e = 0.25$

$\sigma = 0.3$

Z_α at 5% = 1.96 , $Z^2_\alpha = 3.84$

$$n > 2 \times \frac{3.84\,(0.3^2)}{0.25^2} = 11.06 \approx 12$$ คน ในแต่ละกลุ่ม

One Sample
- Mean
- Proportion

Two Samples
- Difference between two means
- Difference between two proportions

แบบที่ 2
คำนวณโดยระบุ Power & Sig.ที่ยอมรับได้

Power of study

- ที่ระดับ Level of significant ที่คงที่มีวิธีที่จะเพิ่มโอกาสของงานวิจัยที่จะเจอผลลัพธ์ที่แตกต่างได้ถ้าความแตกต่างนั้นมีอยู่จริง(power) ได้โดย
  - **เพิ่มขนาด** Sample size
  - **เพิ่มขนาดความแตกต่างที่สำคัญทางคลินิก (d)**

I Estimating the population proportion (P)

$$n > \frac{F * P(1 - P)}{d^2}$$

d = ความแตกต่างน้อยที่สุดที่จะมีความสำคัญทางคลินิก

F = ค่าคงที่ขึ้นกับ Significant level และ Power ของ Study

P = proportion in population

ค่า คงที่ F Value

	Power 80%	90 %	95%	99%
Significant level				
0.1	6.18	8.56	10.82	15.77
0.05	7.85	10.51	12.99	18.37
0.025	9.51	12.41	15.10	20.86
0.010	11.68	14.88	17.81	24.03

ตัวอย่างที่ 5

- ต้องการทราบขนาดตัวอย่างที่ประมาณค่าความชุกของเด็กที่อายุ < 2 ปี ที่มี Wheezing ในอำเภอที่อาศัยอยู่เทียบกับค่าเฉลี่ยของประเทศที่ระดับ 30%
- โดยต้องการให้มีความแตกต่างของ 2 กลุ่มที่ระดับ 10% ขึ้นไป มี Power of study ที่ 95% และ Sig level 5%

$$P = 30\%$$

$$d = 10\%$$

at Power 95% ,Sig level 0.05 F= 12.99

$$n > \frac{12.99\,(30(100-30))}{10^2} = 272.79 = 273 \text{ คน}$$

The one-sample problem

2. Estimating the population mean

$$n > \frac{F\ \sigma^2}{d^2}$$

σ^2 = ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน **(SD)**

d = ความแตกต่างน้อยที่สุดที่จะมีความสำคัญทางคลินิก

F = ค่าคงที่ขึ้นกับ Significant level และ Power ของ Study

1. Difference between two proportions

$$N > \frac{F\,(P_1(1 - P_1)+(P_2(1-P_2))}{d^2}$$

N ที่ได้เป็นของแต่กลุ่มรักษา

The two-sample problem

2. Difference between two means

$$n > \frac{2 F \sigma^2}{d^2}$$

N ที่ได้เป็นของแต่กลุ่มรักษา

คำนวณ Sample size ย้อนหลัง

หากขนาดของ Sample size ที่จะได้มานั้นขึ้นกับ ค่าใช้จ่าย เวลา และจำนวนผู้ป่วยที่มีอยู่จริง

ที่ขนาดตัวอย่างที่มีให้ลองหาว่า Precision ที่ต้องการระดับใด หรือต้องการ Power ระดับใด

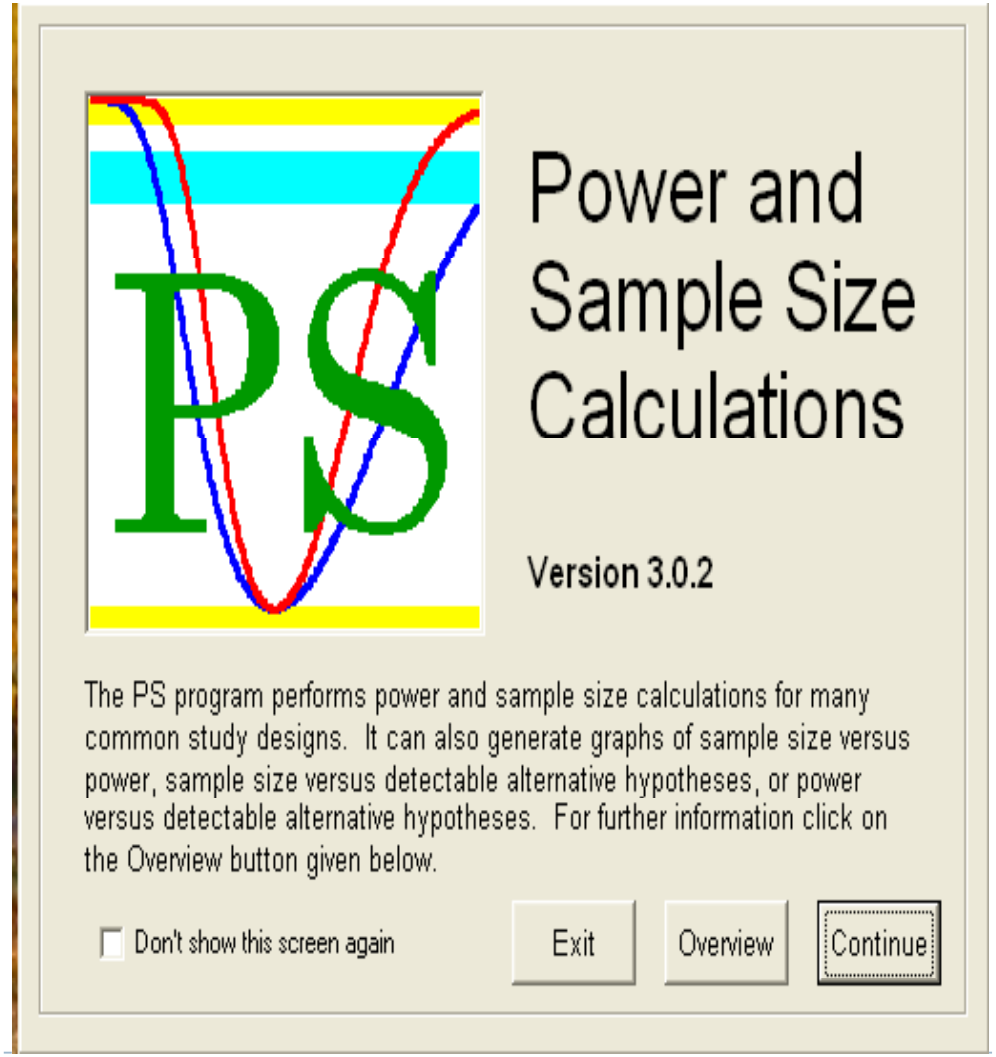
มักจะพบว่า ขนาดตัวอย่างที่ได้มักImprecisionหรือ Power ต่ำ

จึงมักต้องคำนวณไว้ล่วงหน้า

ข้อควรระวัง

- ตัวอย่างที่ให้ไว้ไม่เหมาะสำหรับ Cluster sampling
- ควรเผื่อ Non response ,low compliance ไว้ประมาณ 10-20 %
- ถ้าต้องการวิเคราะห์โดยตัดตัวแปรกวนด้วยควรเพิ่มอีก 10 %

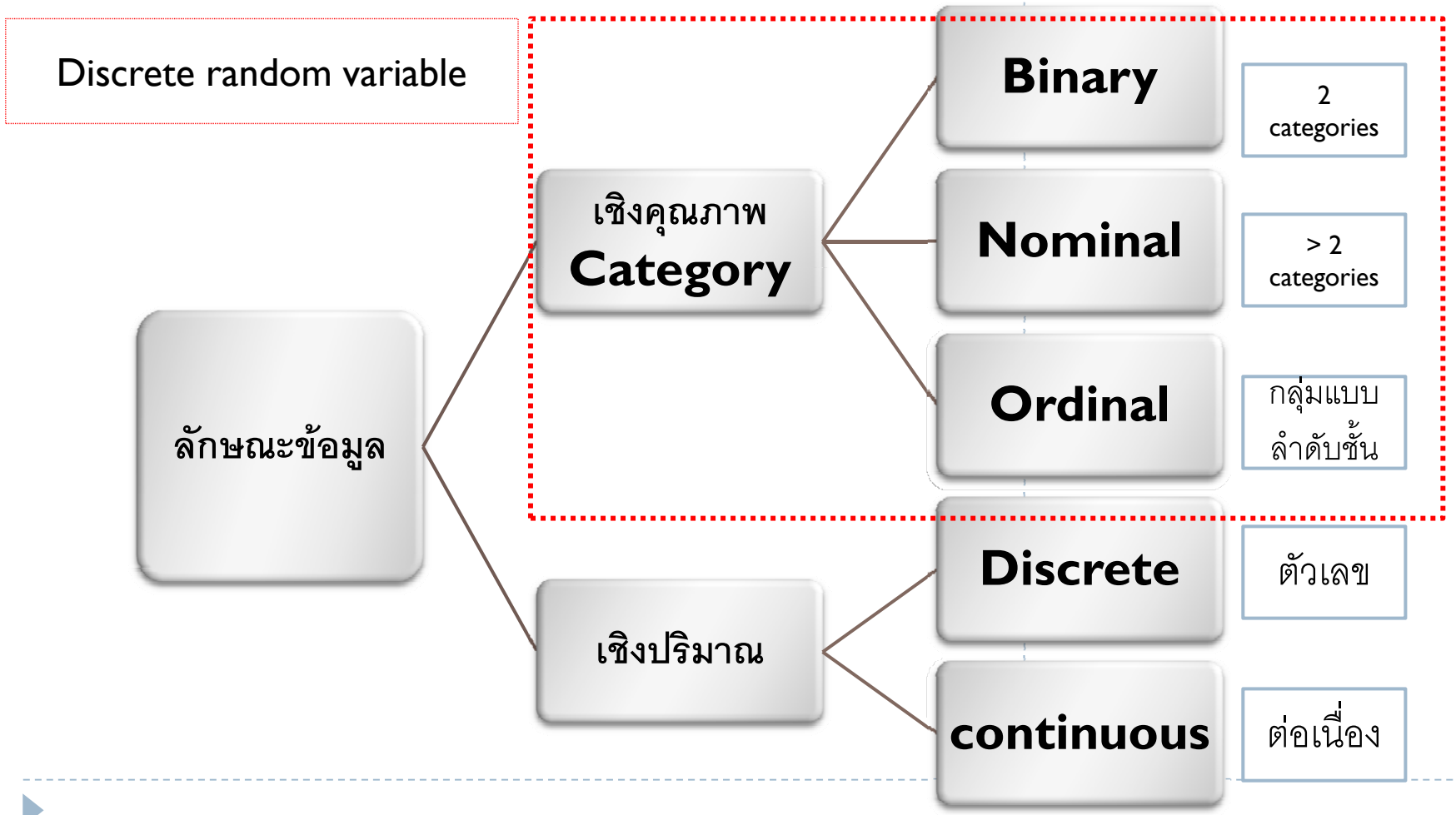
โปรแกรมสำเร็จรูป

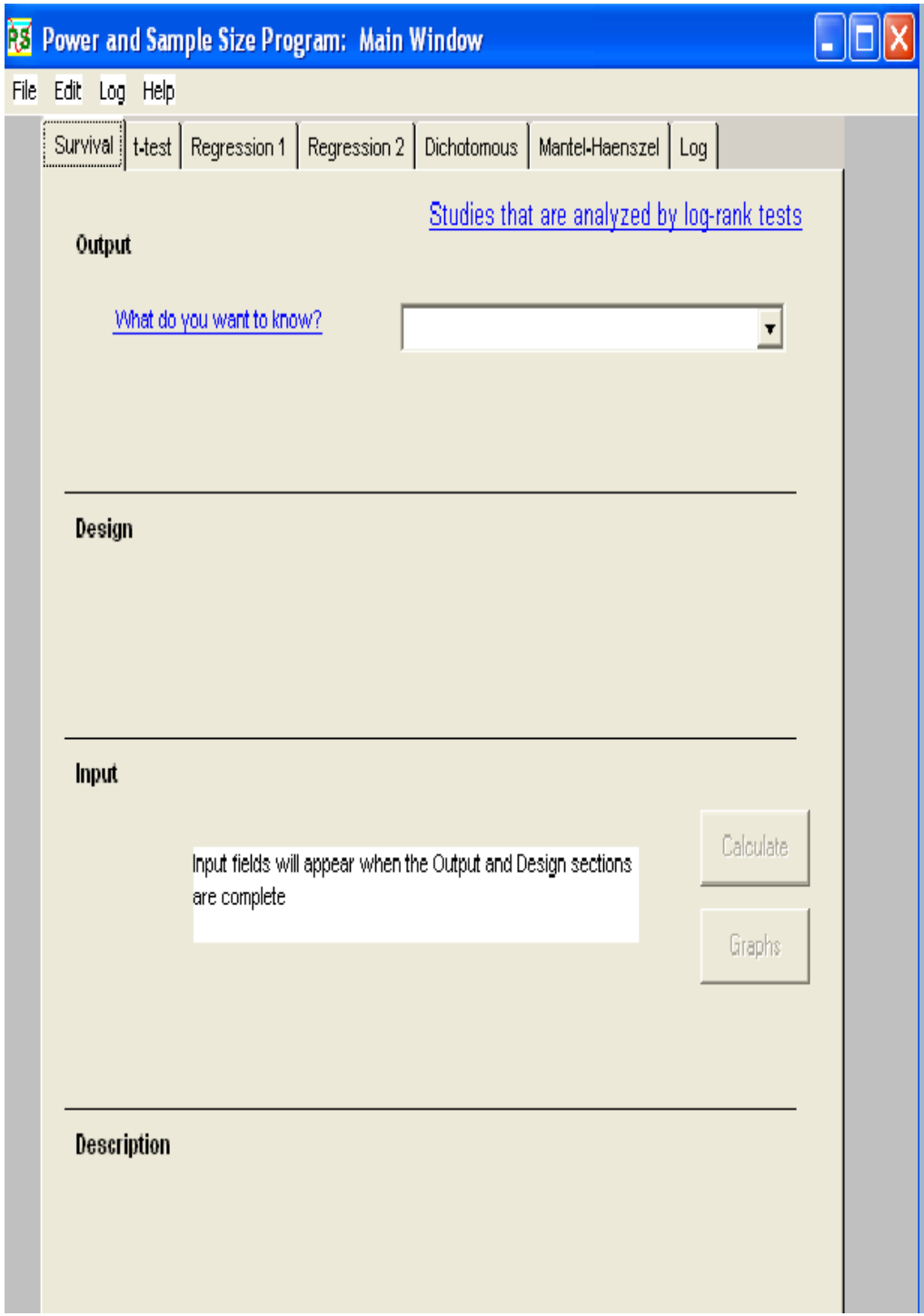


- Vanabuilt University
- PS 3.0.2
- http://www2warwick.ac.uk
- Microsoft Windows operating systems

ชนิดของข้อมูล

Category data =Quantitative data = ข้อมูลเชิงคุณภาพ





- **Survival**

:*Comparing survival data for two groups*

- **t-test**

:*Comparing matched or independent continuous outcomes*

Regression 1

:*Testing the slope of a simple linear regression line*

- **Regression 2**

:*Comparing two linear regression lines*

Dichotomous

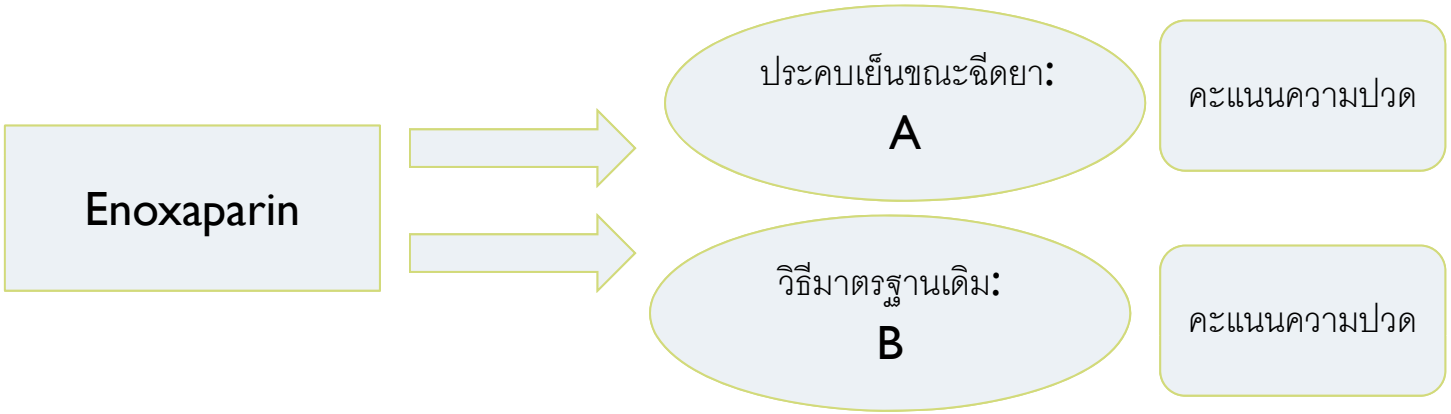
: *Comparing matched or independent dichotomous outcomes*

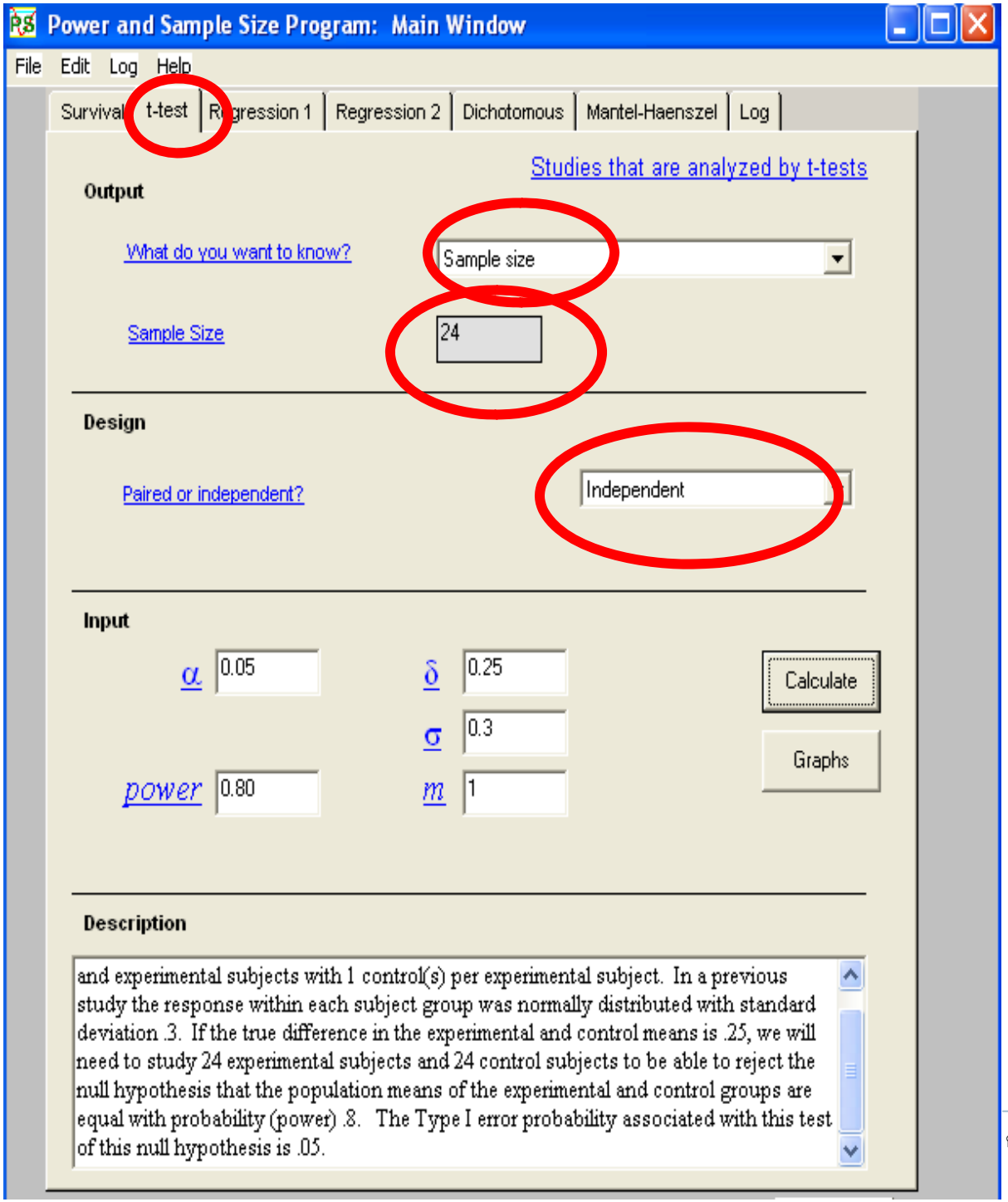
- **Manten-Haenszel**

: Test *for common odds ratio within multiple 2 X 2 tables*

PS :ตัวอย่างที่ I

- ศึกษาความแตกต่างของคะแนนความปวดหลังฉีดยา Enoxaparin ด้วยวิธีประคบความเย็นเทียบกับวิธีมาตรฐาน โดยใช้สัดส่วน Experiment /Control =1:1
- พบว่าในงานวิจัยก่อนหน้านี้คะแนนความปวดในทั้งสองแบบของการรักษามีการกระจายแบบ normally distribution มีค่า standard deviation 0.3
- หากต้องการหาผลต่างของการรักษาทั้งสองวิธีที่ คะแนน 0.25 และ Power study 80% Type I error 0.05 จะต้องใช้ประชากรทั้งหมดเท่าใด





Key answer

ตอบ 24/gr

- ✓Independent t -test
- ✓α 0.05
- ✓P 0.80
- ✓δ 0.25

(ผลต่างของสองวิธี)

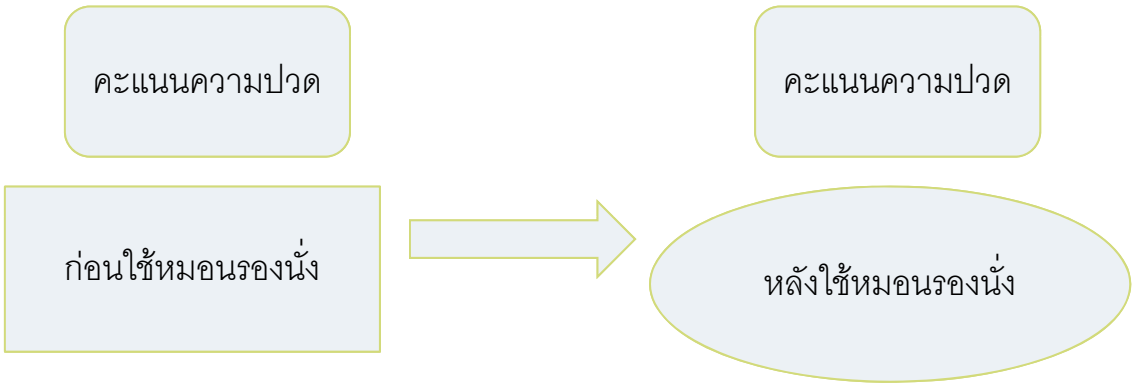
- ✓σ 0.3
- ✓ M I

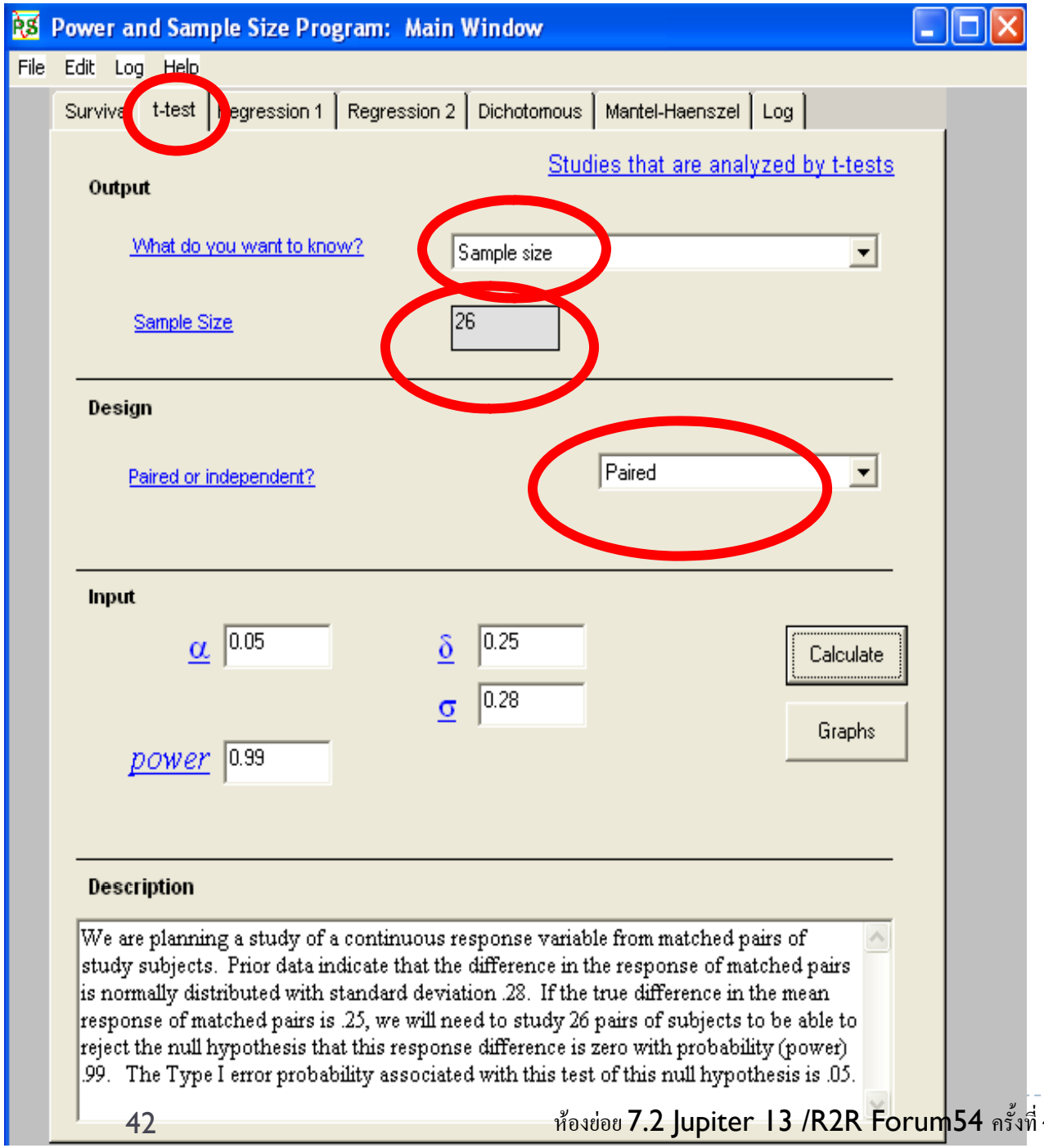
(SSทดลอง:SSควบคุม)

ครั้งที่ 4 พุธ 20 กรกฎาคม 2554 15.00-16.30

PS :ตัวอย่างที่ 2

- ต้องการศึกษาคะแนนความปวดก่อนและหลังใช้หมอนรองนั่งสำหรับแผล Episiotomy โดยมีการศึกษาที่ผ่านมาพบว่าคะแนนความปวดในทั้งสองแบบของการรักษา มีการกระจายแบบ Normal distribution มีค่า standard deviation 0.28
- หากต้องการหาผลต่างการรักษาก่อนและหลังที่คะแนนปวดลดลง 0.25 คะแนน Power 99% และ Type I error 0.05 จะต้องใช้ประชากรทั้งหมดเท่าใด





Key answer

ตอบ **26/gr**

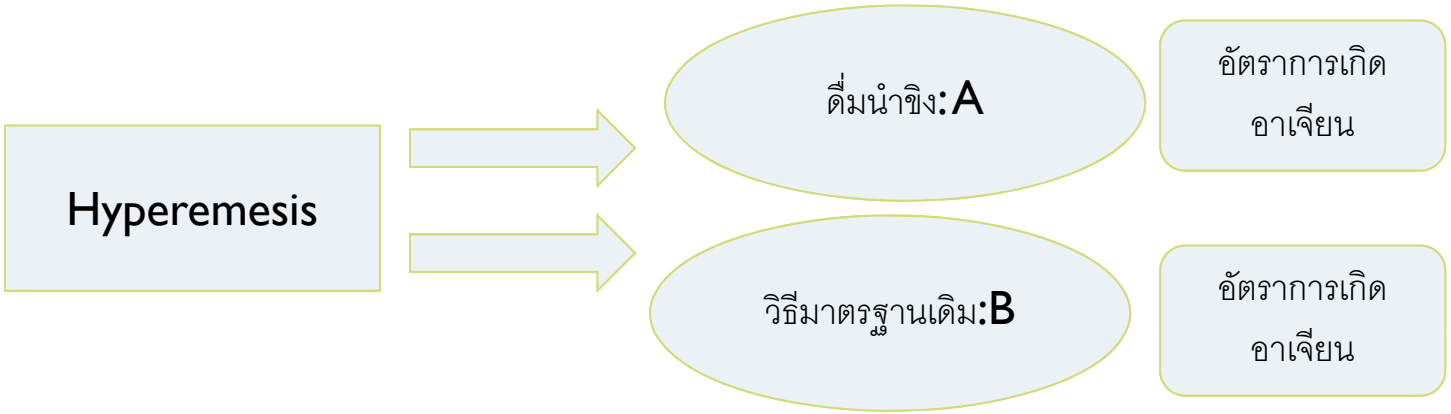
- ✓Dependent t test
- ✓**α 0.05**
- ✓**P 0.99**
- ✓**δ 0.25**

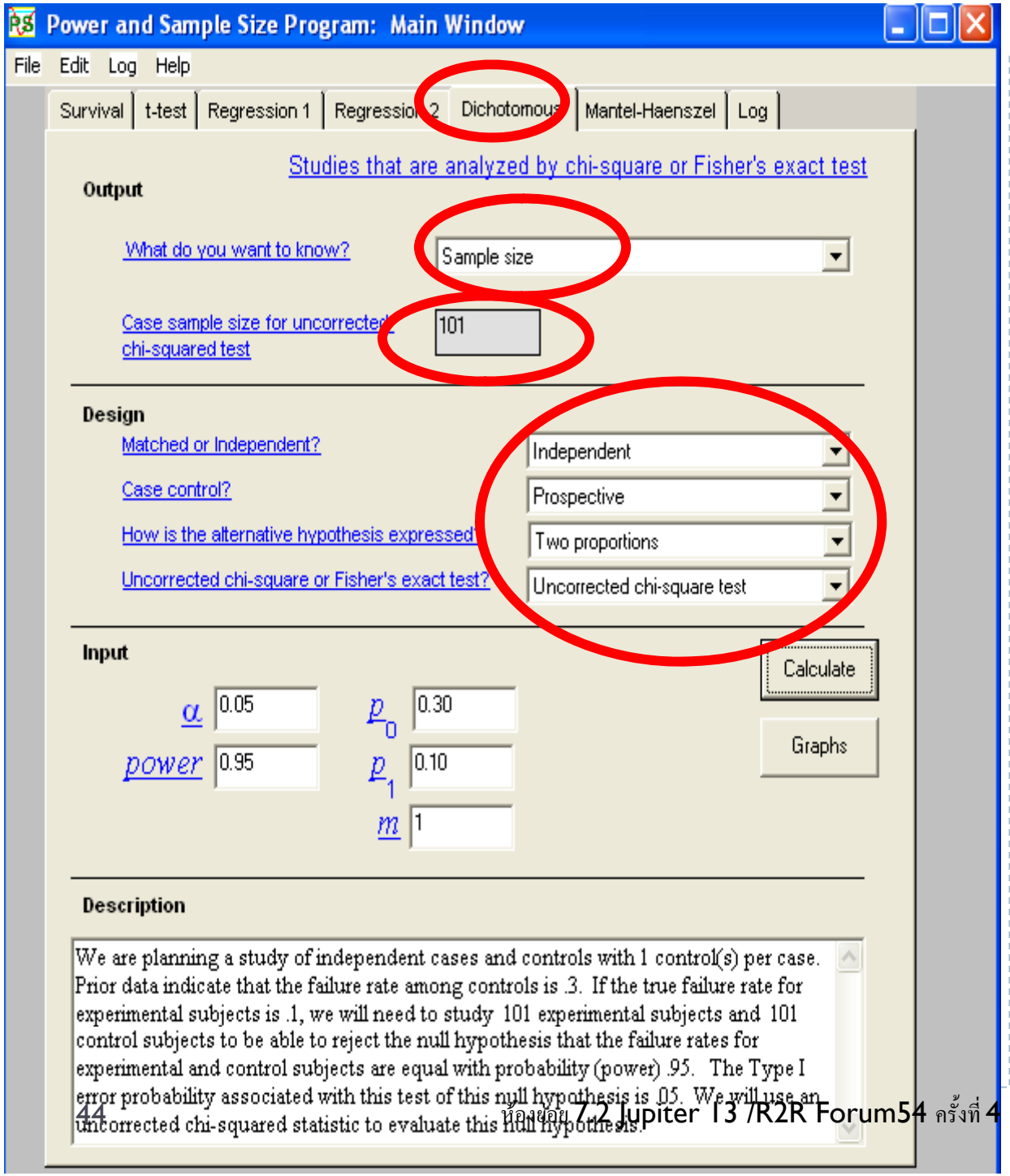
  (ผลต่างของสองวิธี)
- ✓**σ 0.28**

  (SD)

PS :ตัวอย่างที่ 3

- ต้องการเปรียบเทียบการรักษาด้วยการดื่มน้ำขิงเพื่อลดอัตราการอาเจียนจากการตั้งครรภ์ กับวิธีการรักษาพื้นฐาน โดยใช้สัดส่วน Experiment /Control =1:1
- พบว่าในงานวิจัยก่อนนี้มี สัดส่วนการN/Vโดยทั่วไปประมาณ 30% และคาดว่าน้ำขิงจะลดการเกิดภาวะดังกล่าวเหลือ 10% สนใจที่ Power 95% และ Type I error 0.05 จะต้องใช้ประชากรทั้งหมดเท่าใด





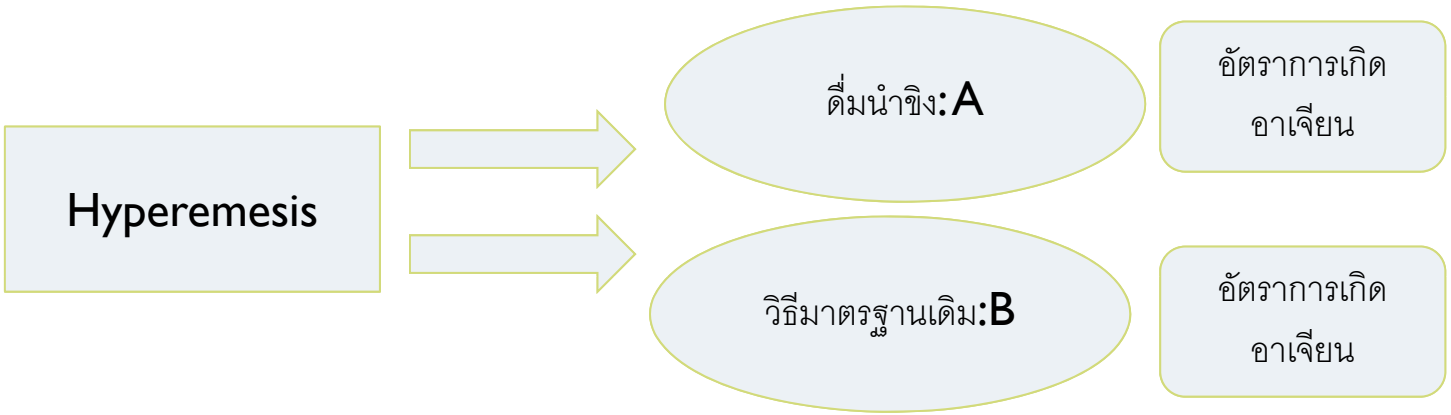
Key answer

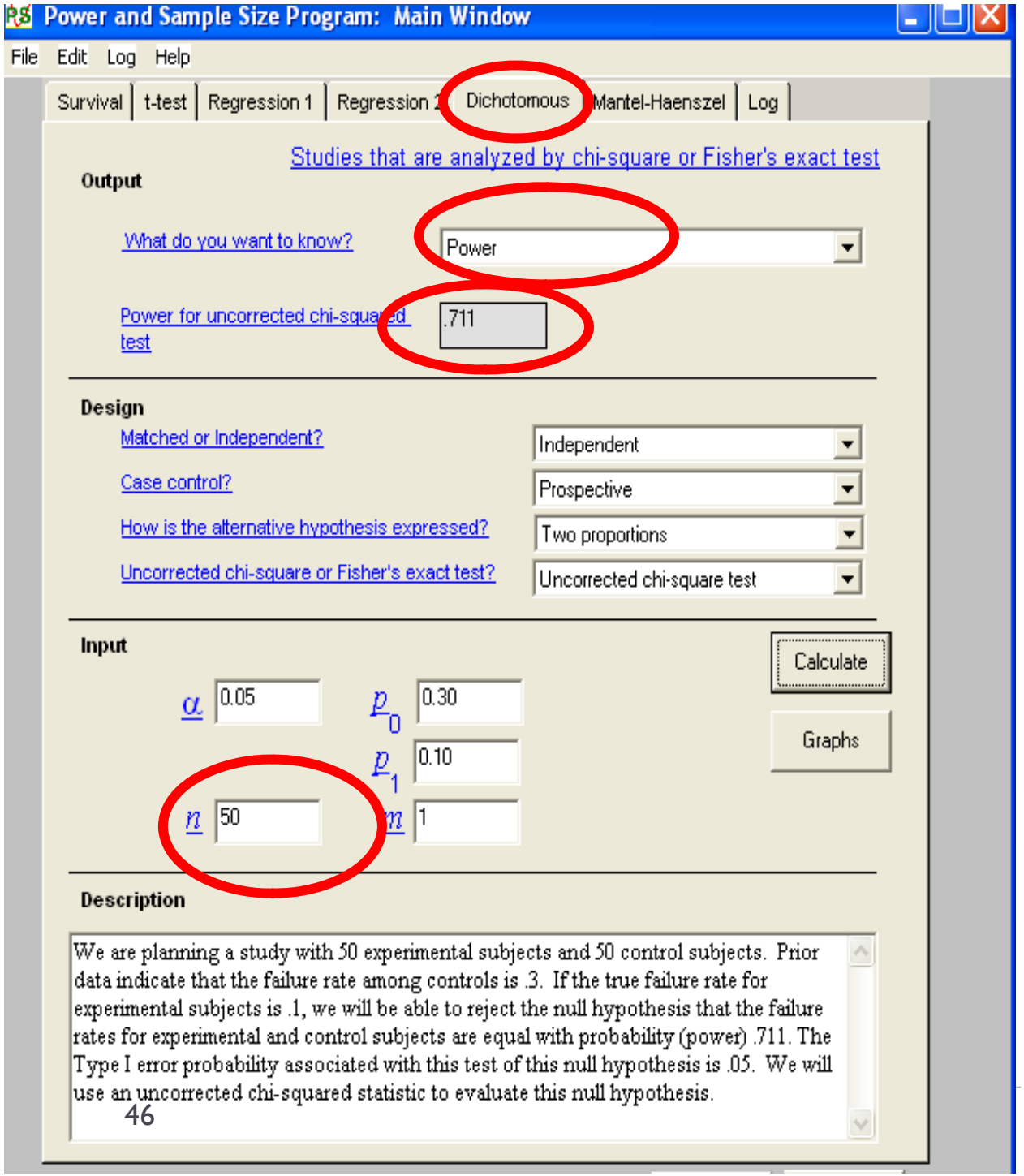
ตอบ 101 /gr

- ✓Dichotomous
- ✓Independent
- ✓prospective
- ✓two proportion
- ✓uncorrected chi2
- ✓ **α 0.05**
- ✓**P 0.95**
- ✓**P0=0.30, p1=0.10**
- ✓ **m1**

PS :ตัวอย่างที่ 4

- จากโจทย์ข้อ 3 ท่านมีประชากรเพียง 50 คนต่อกลุ่ม ท่านยืนยันว่าต้องการทำวิจัยเรื่องเดิม และมีความเป็นไปได้เพียงเท่านี้ที่จะทำได้สำเร็จ ถ้าในธรรมชาติมีความแตกต่างของทั้งสองกลุ่มอยู่ประมาณ 20 % จริงดังที่ท่านตั้งไว้ในข้อ 3
- <u>ท่านจะมีโอกาสตรวจพบความแตกต่างดังกล่าวได้จริงกี่ %</u>





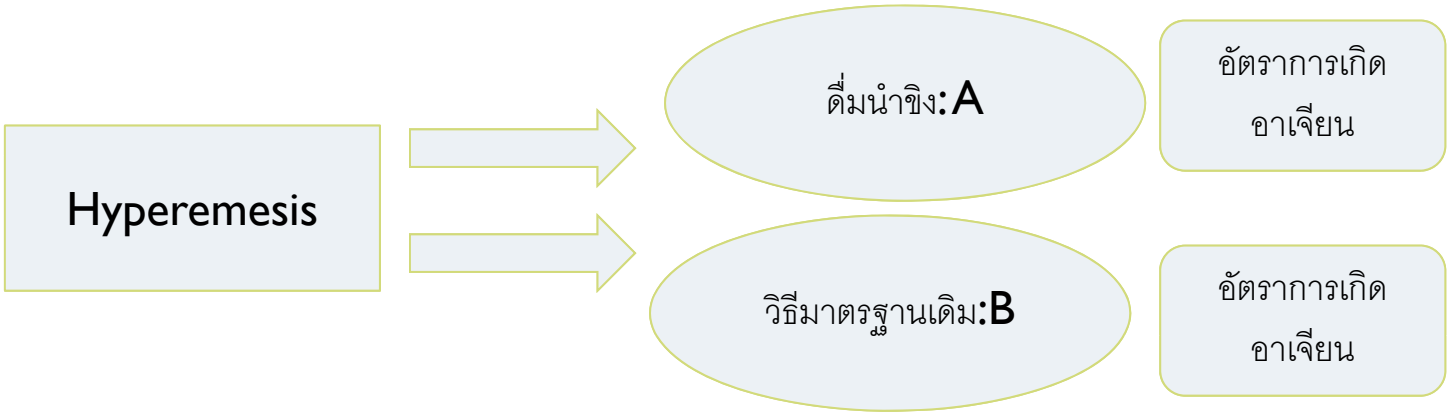
Key answer

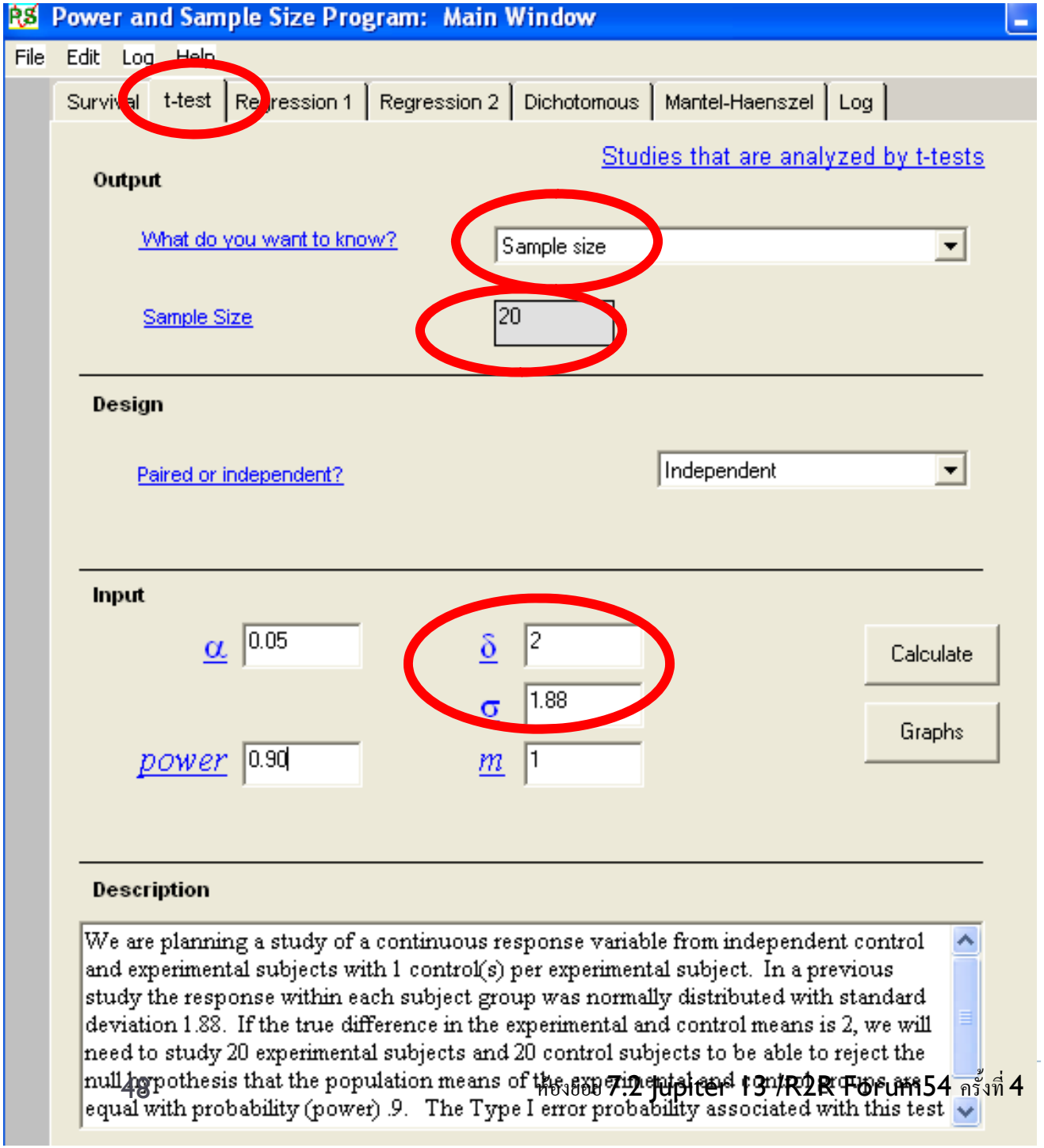
ตอบ **71.1 % :**

- ✓Dichotomous,
- ✓Independent,
- ✓prospective,
- ✓two proportion,
- ✓uncorrected chi2
- ✓**α 0.05**
- ✓**p0 =0.30 ,p1 =0.10**
- ✓**M 1**
- ✓**n 50**

PS :ตัวอย่างที่ 5

- ต้องการเปรียบเทียบการรักษาด้วยการดื่มน้ำขิงเพื่อลดความรุนแรงของอาการอาเจียนจากการตั้งครรภ์ กับวิธีการรักษาพื้นฐาน โดยใช้สัดส่วน Experiment /Control =1:1
- พบว่าในงานวิจัยก่อนนี้มี คะแนนความรุนแรงการN/Vโดยทั่วไปประมาณ 3.65 (จาก5คะแนน) มีค่า SD 1.88 และคาดว่าน้ำขิงจะลดการเกิดภาวะดังกล่าวได้ 2 คะแนน สนใจที่ Power 95% และ Type I error 0.05
- จะต้องใช้ประชากรทั้งหมดเท่าใด





Key answer

ตอบ **20 /gr**

- ✓Independent t test
- ✓**α 0.05**
- ✓**P 0.90**
- ✓**δ 2**
- ✓**σ 1.88**

สรุป

- คำนวณโดยกำหนดค่า **Precision**
- **Power** และ ระดับ **Significant level**
- ให้ลองใช้หลาย ๆ ค่า เพื่อให้เป็นไปได้มากที่สุด
- เมื่อเข้าใจแล้วสามารถใช้ โปรแกรมสถิติช่วยคำนวณได้ โดยกรอกข้อมูลให้ตรงกับแต่ละช่องที่กำหนด

Living with Balance