

فرمول محاسبه حجم نمونه :

الف) فرمول محاسبه حجم نمونه (بدون گروه شاهد) :

فرمول محاسبه حجم نمونه به قرار زیر است :

$$n = \frac{Nt^2s^2}{Nd^2 + t^2s^2}$$

الف-۱) با استفاده از نسبت ها (وقتی در فرمول $S^2 = P.(1-P)$ استفاده می کنیم) :

$$n = \frac{Nt^2P(1-P)}{Nd^2 + t^2P(1-P)}$$

که در آن :

N : حجم جامعه آماری

P : سهم یا نسبت افراد دارای پیامد مورد نظر (براساس نتایج مطالعات مشابه معتبر).

به عنوان مثال چنانچه بخواهیم فراوانی یا درصد افراد دارای پرفشاری خون در جامعه را برآورد کنیم P همان شیوع، درصد یا فراوانی افراد با پرفشاری خون است.

$P.(1-P)$: همان واریانس یا پراکندگی فراوانی یا نسبت است. $S^2 = P.(1-P)$

t : تعداد اشتباه استاندارد لازم.

به عنوان مثال تعداد اشتباه استاندارد لازم برای ضریب اطمینان ۹۵ درصد برابر ۱/۹۶ می باشد)

d : دقت برآورد یا دقت شیوع پیامد مورد نظر.

نکته عملی در مورد تعیین دقت در این مطالعات :

به عنوان یک قاعده عملی مقدار دقت در برآورد یک نسبت یا سهم یا شیوع وابسته به مقدار P بوده و بهترین مقدار دقت بین ۱۰ تا ۲۵ درصد مقدار عددی P می باشد. به عنوان مثال برای فراوانی ۲۰ درصد ($P=0.20$) مقدار عددی d بین ۰/۰۲ تا ۰/۰۵ مناسب می باشد.

بدیهی است که هر چه مقدار عددی d کوچک تر باشد (یا دقت بالاتر باشد) حجم نمونه نیز بزرگ تر خواهد شد.

***** فرمول مورد استفاده در شرایطی که حجم جامعه نامعلوم باشد (و یا N بسیار بزرگ باشد؛ تعداد اعضای جامعه به سمت مثبت بی نهایت میل کند و در شرایط عملی تعداد اعضای جامعه پیش از $10/000$ نفر باشد).**

$$n = \frac{(Z_{1-\alpha/2})^2 P(1-P)}{d^2}$$

مثال: در یک مطالعه توصیفی با هدف برآورد شیوع کم خونی در زنان یک جامعه، بر اساس مطالعات قبلی ۳۰ درصد زنان در جوامع مشابه مبتلا به کم خونی هستند. با فرض در نظر گرفتن خطای نوع اول برابر ۵ درصد به چه حجم نمونه ای برای این مطالعه نیازمندیم؟

$$n = \frac{(Z_{1-\alpha/2})^2 P(1-P)}{d^2}$$

$$0.30 = P$$

$$0.03 \cong d$$

$$Z_{1-\alpha/2} = 1.96 \quad \longleftarrow \quad 0.05 = \alpha$$

$$n = \frac{(1.96)^2 * (0.30) * (0.70)}{(0.03)^2} \cong 900$$

الف-۲) با استفاده از واریانس متغیرها (برای متغیرهای کمی) :

$$n = \frac{Nt^2s^2}{Nd^2 + t^2s^2}$$

که در آن :

N : حجم جامعه آماری

S^2 : واریانس متغیر مورد برآورد (براساس نتایج مطالعات مشابه معتبر).

t : تعداد اشتباه استاندارد لازم.

به عنوان مثال تعداد اشتباه استاندارد لازم برای ضریب اطمینان ۹۵ درصد برابر ۱/۹۶ می باشد)

d : دقت برآورد متغیر کمی مورد ارزیابی (بهتر است در محدوده ۱۰-۲۵ درصد انحراف معیار باشد).

***** فرمول مورد استفاده در شرایطی که حجم جامعه نامعلوم باشد (و یا N بسیار بزرگ باشد؛ تعداد اعضای**

جامعه به سمت مثبت بی نهایت میل کند و در شرایط عملی تعداد اعضای جامعه پیش از ۱۰/۰۰۰ نفر باشد) :

$$n = \frac{(Z_{1-\alpha/2})^2 S^2}{d^2}$$

مثال : می خواهیم در یک مطالعه توصیفی، توزیع (میانگین) هموگلوبین خون کودکان کمتر از ۵ سال یک جامعه را

برآورد کنیم. براساس مطالعات مشابه میانگین و انحراف معیار هموگلوبین کودکان همسن این افراد $11/5 \pm 1$ میلیگرم در

دسی لیتر می باشد. با فرض خطای نوع اول برابر با ۰/۰۵ به چه حجم نمونه برای این مطالعه نیازمندیم؟

$$n = \frac{(Z_{1-\alpha/2})^2 S^2}{d^2}$$

$$1 = S^2$$

$$0/2 \cong d$$

$$Z_{1-\alpha/2} = 0.05 \quad \longleftarrow \quad 0/05 = \alpha$$

$$n = \frac{(1.96)^2 * (1)}{(0.2)^2} \cong 100$$

ب) فرمول محاسبه حجم نمونه دارای دو گروه مقایسه ای (گروه مورد و گروه شاهد) :

این مطالعات معمولاً به طور تیپیک دارای دو گروه مقایسه ای هستند (گروه مورد و شاهد در مطالعات مورد شاهدهی، گروه مواجه یافته و غیر مواجه یافته در مطالعات کوهورت و یا گروه مداخله و مقایسه در کارآزمایی بالینی یا مطالعات مداخله ای) فلذا مبنای محاسبه حجم نمونه در این دسته از مطالعات یافتن تفاوت توزیع متغیر (های) مورد مطالعه در این دو گروه می باشد.

به عنوان مثال چنانچه در یک مطالعه مورد شاهدهی بخواهیم سطح سرمی روی در مادران دارای نوزاد با ناهنجاری مادرزادی نقص لوله عصبی را با سطح سرمی روی در مادران با نوزاد سالم (گروه کنترل) مقایسه کنیم، مبنای محاسبه حجم نمونه تفاوت دو میانگین سطح سرمی روی در دو گروه مورد و شاهد خواهد بود. نکته حائز اهمیت دیگر در محاسبه حجم نمونه این دسته از مطالعات این است که خطای نوع دوم نیز در محاسبه لحاظ می گردد :

ب-۱) با استفاده از نسبت ها :

$$n = \frac{(Z_{1-\alpha/2} + Z_{1-\beta})^2 [P_1(1-P_1) + P_2(1-P_2)]}{(P_1 - P_2)^2}$$

که در آن :

P_1 : نسبت یا سهم پیامد مورد نظر در گروه اول (مورد- مواجهه یافته یا مداخله) (براساس نتایج مطالعات مشابه معتبر).

P_2 : نسبت یا سهم پیامد مورد نظر در گروه دوم (شاهد، غیر مواجهه یافته یا مقایسه) (براساس نتایج مطالعات مشابه معتبر).

α : خطای نوع اول که معمولاً در سطح ۰/۰۵ ثابت در نظر گرفته می شود.

β : خطای نوع دوم که معمولاً در سطح ۰/۲۰ ثابت در نظر گرفته می شود.

چنانچه توجه نمائیم تفاوت دو نسبت در دو گروه در واقع همان دقت برآورد در این مطالعه است.

مثال : در یک مطالعه مقایسه ای به منظور مقایسه شیوع افسردگی در دانشجویان پزشکی با جامعه عادی، براساس

مطالعات قبلی شیوع افسردگی در جامعه دانشجویان و جامعه عادی به ترتیب ۴۰ درصد و ۲۰ درصد بود. با فرض

خطای نوع اول و دوم ۰/۰۵ و ۰/۲۰ به چه حجم نمونه ای برای این مطالعه نیازمندیم؟

دقت نمائید که این حجم نمونه متعلق به هر گروه می باشد، بنابراین $n \cong 80$ در مطالعات مقایسه ای چنانچه بخواهیم

دو گروه تحت مطالعه داشته باشیم باید این تعداد را دو برابر کنیم بنابراین در مثال فوق مجموعاً به ۱۶۰ نفر نیاز داریم .

ب-۲) با استفاده از واریانس متغیرها (برای متغیرهای کمی) (براساس نتایج مطالعات مشابه معتبر):

$$n = \frac{(Z_{1-\alpha/2} + Z_{1-\beta})^2 [S_1^2 + S_2^2]}{(\mu_1 - \mu_2)^2}$$

که در آن :

S_1 : انحراف معیار متغیر مورد مطالعه در گروه اول (مورد، مواجهه یافته یا مداخله).

S_2 : انحراف معیار متغیر مورد مطالعه در گروه دوم (شاهد، غیرمواجهه یافته یا مقایسه).

μ_1 : میانگین متغیر مورد مطالعه در گروه اول.

μ_2 : میانگین متغیر مورد مطالعه در گروه دوم.

مثال : در یک کارآزمایی بالینی با هدف ارزیابی اثر درمانی داروی X بر روی قند خون بیماران دیابتی و مقایسه آن با درمان استاندارد به چه حجم نمونه ای در هر گروه کارآزمایی نیاز داریم؟ براساس بر روی متون میانگین قندخون و انحراف معیار در افراد درمان شده با داروی X و درمان استاندارد به ترتیب برابر با 130 ± 20 و 140 ± 20 می باشد و خطای نوع اول و دوم به ترتیب 0.05 و 0.20 در نظر گرفته شده است .

$$n = \frac{(1.96 + 0.85)^2 (400 + 400)}{100} \cong \frac{8 \times 800}{100} \cong 64$$

به عبارت دیگر در دو گروه این کارآزمایی ۶۴ بیمار باید انتخاب شوند (مجموعاً ۱۲۸ بیمار) از آنجا که در اکثر مطالعات مشاهده ای تحلیلی یعنی مطالعات مورد شاهدهی یا کوهورت و یا حتی مطالعات مقطعی اندازه هایی از قبیل نسبت برتری (**odds Ratio**) یا نسبت خطر (**Risk Ratio**) در نتایج مطالعات گزارش می گردد، فلذا فرمول محاسبه حجم نمونه ب-۱ را می توان براساس این اندازه ها نیز بازنویسی نمود. در این موارد از ارتباطات زیر استفاده می نمائیم :

$$P_2 = \frac{P_z \cdot OR}{1 + P_2 (OR - 1)} \quad \text{یا} \quad P_1 = \frac{P_z \cdot RR}{1 + P_2 (RR - 1)}$$

Ratio RR = Risk

Ratio OR = Odds

*** تصحیح حجم نمونه در برخی شرایط خاص :

الف) اگر $\frac{n}{N} \geq 0.05$ باشد ، حجم نمونه به دست آمده از فرمول ذیل محاسبه می شود :

$$n' = \frac{n}{1 + \frac{n}{N}}$$

n : حجم نمونه به دست آمده توسط فرمول

N : حجم جامعه

n' : حجم نمونه نهایی بعد از اعمال ضریب جامعه محدود

ب) در مطالعات پژوهشی که نیاز به پیگیری (follow up) دارند (مانند کارآزمایی های بالینی یا مطالعات کوهورت) تعدادی از افراد ممکن است به دلایل مختلفی در پیگیری ها حاضر نشده یا از ادامه مطالعه انصراف دهند که معمولاً به این پدیده **Loss to follow up** می گویند در این موارد از آنجا که حجم نمونه انتهای مقطع زمانی مطالعه مهم است باید حجم نمونه به دست آمده توسط فرمول را به صورت زیر تصحیح نمود :

$$n' = n \times \frac{1}{1 - p}$$

حجم نمونه تصحیح شده با احتساب پدیده **Loss to follow up**

n : حجم نمونه به دست آمده توسط فرمول اولیه

p : پیش بینی درصد یا سهم موارد **Loss to follow up**

ج) در فرمول های محاسبه حجم نمونه در مطالعات تحلیلی یا مقایسه ای n در فرمول به معنای حجم نمونه در هر گروه می باشد. چنانچه در این مطالعات بیش از دو گروه را بخواهیم با یکدیگر مقایسه کنیم. (مثلاً یک مطالعه مورد شاهدی با دو گروه مورد و یک گروه شاهد) حجم نمونه به علت پدیده **Multiple comparison** یا مقایسه چندگانه باید افزایش یابد. با استفاده از فرمول زیر حجم نمونه در هر گروه را محاسبه می کنیم .

$$n' = \sqrt{k \cdot n}$$

k : تعداد مقایسه هر گروه با گروه های دیگر یا تعداد گروه ها منهای یک

n : حجم نمونه براساس فرمول مربوطه در هر گروه

n' : حجم نمونه نهایی در هر گروه

به عنوان مثال اگر در مثال مطالعه مورد شاهدی فوق با سه گروه حجم نمونه در هر گروه ۵۰ باشد با استفاده از فرمول فوق برای سه گروه باید حجم نمونه در هر گروه به ۸۶ نفر افزایش یابد .