

حجم نمونه در تحقیقات

پزشکی رویکردی کاربردی

نویسنده:

دکتر نیما معتمد

استادیار دانشگاه علوم پزشکی زنجان

دکتر فرهاد زمانی

استاد دانشگاه علوم پزشکی ایران



سرشناسه : معتمد، نیما، ۱۳۴۷
 عنوان و نام پدیدآور : حجم نمونه در تحقیقات پزشکی: با رویکرد کاربردی / تالیف نیما معتمد، فرهاد زمانی
 مشخصات نشر : تهران: عصر روشن بینی، ۱۳۹۵
 مشخصات ظاهری : ۲۹۵ ص.
 شابک : 978-964-2503-24-7
 وضعیت فهرست نویسی : فیا
 موضوع : پزشکی - - تحقیق - - روش های آماری
 موضوع : Medicine - -Research- -Statistical methods
 شناسه ۱ رده : زمانی، فرهاد، ۱۳۴۶
 رده دی - بره : ۱۳۹۵ عم ۸۵۳/۹ R
 رده بندی دیویی : ۶۱۰/۷۲
 شماره کتابشناس ملی : ۴۳۸۱ ۲

نام کتاب:	حجم نمونه در تحقیقات پزشکی رویکردی کاربردی
مؤلف:	نیما معتمد - فرهاد زمانی
نویت چاپ:	اول / ۱۳۹۵
ناشر:	انتشارات عصر روشن بینی
صفحه آرا:	محمد ایمانی
چاپ و صحافی:	نقش و نگار پاسارگاد
شمارگان:	۱۰۰۰ نسخه
شابک:	۷-۲۴-۲۵۰۳-۹۶۴-۹۷۸
قیمت:	۲۰۰۰۰ ریال

کلیه حقوق برای ناشر محفوظ است و هر گونه تکثیر
 به هر شکل بدون اجازه ناشر ممنوع می باشد و پیگرد قانونی دارد.

مقدمه نویسنده

یکی از سوالاتی که محقق باید جواب قانع کننده‌ای برای آن داشته باشد، تعداد نمونه‌ای است که باید در مطالعه وارد شود. بسیاری از پروپوزال‌ها و مقالات پزشکی به علت آن که جواب قانع کننده‌ای برای حجم نمونه ندارند از طرف داوران رد می‌شوند. کتاب حاضر با رویکردی عملی سعی کرده است گامی در جهت کمک به محققان برای پاسخ به سؤال "چه تعداد نمونه؟" بردارد.

در تعیین حجم نمونه عوامل مختلفی می‌توانند تاثیرگذار باشند. توان مطالعه و سطح معنی‌داری، واریانس‌ها، نوع مطالعه، جهت آن و همچنین دقت مطالعه از جمله عوامل تاثیرگذار بر تعداد نمونه‌های وارد شده به مطالعه می‌باشد. عوامل موثر بر تعیین حجم نمونه، موضوع بحث فصل اول کتاب خواهد بود.

سیاستگذاران برای آن که بتوانند به مداخلات موثر بپردازند نیاز به ارزیابی وضعیت موجود دارند تا با استفاده از اطلاعات آن بتوانند تصمیم‌گیری درست جهت مداخلات اثربخش داشته باشند. مطالعات توصیفی که به توصیف وضعیت موجود می‌پردازند می‌توانند اطلاعات ارزشمندی را از وضعیت موجود در اختیار بگذارند. این نوع مطالعات می‌توانند به رشد دانش زمینه‌ای کمک فراوانی نمایند. مطالعات توصیفی معمولاً در قالب برآوردهای میانگین یا نسبت‌ها در یک جامعه خاص مصداق پیدا می‌کنند. فرمول‌هایی که برای محاسبه حجم نمونه در اینگونه مطالعات پیشنهاد می‌شود بر به اطلاعات نظیر انحراف معیار یا شیوع و دقت دارد. موضوع محاسبه حجم نمونه برای برآورد میانگین‌ها یا نسبت‌ها در یک جمعیت بحث اصلی فصل دوم را تشکیل می‌دهد. گرچه اکثر محققین با فرمول‌های مربوط به این نوع مطالعات، شنایی دارند، نویسنده جهت یادآوری و حفظ توانایی منطقی کتاب به آن پرداخته است.

انتخاب همیشه مشکل است به خصوص وقتی گزینه‌های جالبترین را قابل تهیه باشند. پس اگر ابزاری وجود داشته باشد تا بتوان به وسیله آن تفاوت‌های بین گزینه‌ها را آشکار کرد، بسیار کمک کننده خواهد بود. در پژوهش، آزمون‌های آماری همان ابزارهای مناسب می‌باشند که می‌توان به وسیله آنها تفاوت‌ها را آشکار ساخت و گزینه مناسب‌تر را انتخاب نمود. یکی از آزمون‌های آماری تعیین اختلاف بین دو میانگین است. آیا تفاوت بین دو میانگین از لحاظ آماری معنی‌دار است؟ آیا میانگین فشار خون مردان با زنان متفاوت است؟ آیا تفاوتی در میزان پایین آوردن کلسترول خون بین اتورواستاتین و سیمواستاتین وجود دارد؟ تعیین حجم نمونه در این گونه آزمون‌ها موضوع بحث فصل سوم می‌باشد. واریانس پارامترهایی که قرار است اندازه‌گیری شوند بر تعداد حجم نمونه موثر است در نتیجه در این فصل حجم نمونه در دو حالت برابری واریانس‌های دو گروه مورد مقایسه و همچنین نابرابری واریانس‌ها، مورد بحث قرار گرفته است.

رویکردهای گوناگونی برای تعیین حجم نمونه وجود دارد. برای تعیین حجم نمونه، بر حسب اطلاعاتی که از مطالعات گذشته یا پایلوت در اختیار می‌باشد، فرمول‌های متفاوتی پیشنهاد می‌گردد. وقتی پای مقایسه‌های متعدد به میان می‌آید، موضوع پیچیده‌تر می‌شود. مقایسه چند میانگین با یکدیگر نیز از این قاعده مستثنی

نیست. از این رو تعیین حجم نمونه در مقایسه چند میانگین، موضوع بحث چند فصل از کتاب حاضر می‌باشد. با این حال در پایان فصل سوم به اختصار به موضوع تعیین حجم نمونه در مطالعات با چند بازوی مداخله که دارای یک گروه پلاسبو می‌باشند، اشاره شد. در فصل چهارم به تعیین حجم نمونه در مقایسه چند میانگین اشاره گردید که عمدتاً بر محور جدولی است که در این فصل آورده شد.

طراحی‌های متقاطع در کارآزمایی‌های بالینی از جمله مطالعاتی هستند که جذابیت زیادی دارند. از آنجا که هر گروه، هر دو مداخله را دریافت می‌کند، هر فرد در مطالعه می‌تواند به عنوان شاهد خود محسوب گردد. حجم نمونه در مطالعات متقاطع و مطالعاتی که اندازه‌گیری‌های متعدد را قبل و بعد از مداخله صورت می‌دهند، موضوع بحث فصل پنجم کتاب می‌باشد.

در بسیاری از موارد پیامدها برحسب نسبت بیان می‌شوند. درصد افرادی که بعد از مداخله بهبود پیدا کردند. نسبت افرادی که در علائم جاذبی مرتبط با داروی X شدند. فرمول‌هایی که برای تعیین حجم نمونه در مقایسه نسبت‌ها پیشنهاد می‌شوند، در ظاهر کمی مشکل‌تر به نظر می‌آیند. تعیین حجم نمونه در مقایسه بین دو نسبت، مقایسه یک نسبت با نسبت ثابت و مقایسه چند نسبت با یک نسبت استاندارد، از جمله موضوعاتی است که در فصل ششم مورد بحث قرار گرفته است.

یافتن عوامل خطر موثر بر بیماری در طب از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است چرا که اگر چنین عواملی یافت شوند، به شرط تعدیل‌پذیر بودن می‌توان، مداخلات، این عوامل را حذف یا تعدیل کرد و یا تاثیر آنها را کاهش داد. مطالعاتی که از آنها تحت عنوان مطالعات مرز-شاهدی یاد می‌شود، برای یافتن چنین ارتباطاتی نقش عمده‌ای دارند. طراحی این نوع مطالعات، در صورتی که توان و عوامل مداخله‌گر را کنترل نمود، نسبتاً آسان بوده و هزینه‌های آن نیز زیاد نیست. همچنین محقق می‌تواند، تا آنجا که مملوسی در اسرع وقت دست یابد. این نوع مطالعات به دو نوع همسان شده جفت شده و جفت نشده تقسیم می‌شوند. در فصل هفتم تعیین حجم نمونه در مطالعات جفت نشده و جفت شده مورد بحث قرار گرفت.

اگر دنبال رابطه علیتی بین عوامل خطر و پیامدها هستیم، مطالعات از نوع کوهورت کمک کننده‌تر از مطالعات مورد-شاهدی هستند. مطالعاتی که از عوامل خطر شروع کرده و سعی در پیگیری پیامدهای حاصل را شناسایی نمایند. این نوع مطالعات معمولاً از نوع آینده‌نگر بوده و جمعیت زیادی را برای مدتی طولانی تحت نظر می‌گیرند. جمعیت زیاد، زمان طولانی و از دست رفتن نمونه‌ها در پیگیری‌ها همه و همه بزرگترین مشکلات این مطالعات می‌سازند. به قول یکی از اساتید گرامی "از مطالعات کوهورت خیلی استقبال نمی‌شود چون به پژوهشگران با انگیزه و پراورزی به علت بی‌تجربگی، جهت حمایت مالی برای هدایت چنین مطالعاتی اعتماد نمی‌شود و پژوهشگران با تجربه در بسیاری از موارد به علت دردها و دیر هنگام بودن نتایج آن، خود تمایلی به هدایت چنین مطالعاتی ندارند" به هر حال بزرگوارانی که دل به دریا زده و تصمیم به هدایت چنین مطالعاتی گرفتند باید تمهیدات طراحی چنین مطالعاتی را بسیار دقیق صورت دهند چراکه اشتباه در طراحی مطالعاتی با چنین وسعت، بسیار خطرناک است و علاوه بر نتایج اشتباهی که می‌تواند حاصل کند، انرژی، سرمایه و زمان

زیادی نیز خواهد گرفت. از جمله موضوعاتی که در طراحی مطالعه اهمیت دارد، تعیین حجم نمونه است. محاسبه حجم نمونه در مطالعات کوهورت، موضوع مورد بحث در فصل هشتم کتاب می‌باشد.

موضوع اندازه‌گیری در علم دارای اهمیت ویژه‌ای است. گاه این بحث مطرح می‌شود علوم را می‌توان علم در نظر گرفت که با پدیده‌های قابل اندازه‌گیری دقیق، سروکار دارند. موضوع یکی از کنفرانس‌هایم در دوره MPH به نقد کشیدن همین بحث بود. در آنجا با این استدلال که بنا بر اصل عدم قطعیت^۱ هایزنبرگ، همه پدیده‌های فیزیکی به هنگام اندازه‌گیری دارای یک عدم قطعیت اجتناب‌ناپذیر می‌باشند، علم بودن علوم دیگر تجربی را به چالش کشیدم. صحت این استدلال (بنده خود نیز قائل به صحت آن نیستم!!!) و بحث اندازه‌گیری در فیزیک کوانتومی موضوع بحث ما نیست چراکه این عدم قطعیت‌ها خارج از کنترل بشر بوده و خواه ناخواه با هر اندازه‌گیری (ناای از تاثیر خود اندازه‌گیری)، حاصل خواهد شد ولی در دنیای ماکروسکوپی اندازه‌گیری‌های در حد کوانتومی مطرح نیست بلکه با پدیده‌های روزمره‌ای روبرو هستیم که قوانین مکانیک کوانتومی تفاوت ناچیزی با فیزیک کلاسیک خواهند داشت. دنیای اندازه‌گیری در طب نیز (در این مقطع) ماکروسکوپی است. موضوعی که در پژوهش‌های پزشکی اندازه‌گیری (در این گونه پژوهش‌ها)، حائز اهمیت زیادی است، کسانی هستند که اندازه‌گیری یا مشاهده را صورت می‌دهند. سئوالی که پیش می‌آید این است که آیا دو نفر بر روی یک مشاهده اندازه‌گیری واحدی را صورت می‌دهند؟ اگر مشکلات خود دستگاه فشار خون، تغییراتی که در وضعیت بیمار ممکنست پیش بیاید را حذف و شرایط کاملاً یکسانی را برای دو اندازه‌گیر مهیا نماییم، آیا نتایج یکسانی را بدست خواهند آورد؟ در مواردی که اندازه‌گیری تحت تاثیر قضاوت شخص اندازه‌گیری کننده می‌باشد، این موضوع حتی نمود بیشتری می‌یابد. بین تشخیص نمونه‌های پاتولوژی بین دو پاتولوژیست چقدر توافق وجود دارد؟ همین سئوال را می‌توان در رابطه با میزان وافت^۲ بین دو رادیولوژیست در گزارش یک گرافی قفسه سینه مطرح نمود؟ می‌توان سئوال را به گونه‌ای دیگر مطرح کرد. آیا در اندازه‌گیری توسط یک فرد در دو نقطه زمانی متفاوت نتایج یکسانی را بدست خواهند داد؟ یعنی اگر بیمار و محیط ثابت بماند دو اندازه‌گیری توسط یک فرد همان نتایج را حاصل خواهد کرد؟ به هر حال اندازه‌گیری‌های مختلف توسط دو فرد یا توسط یک فرد در دو نقطه زمانی متفاوت، می‌توانند نتایج گوناگونی را بدست دهند. اگرچه تا حدی این تفاوت‌ها قابل پذیرش خواهد بود ولی اگر از حدی مشخص تجاوز نماید، می‌تواند به نتایج مطالعاتی که از اندازه‌گیری‌های متعدد توسط افراد گوناگون یا در مقاطع مختلف بهره می‌برند، تاثیرگذار باشد. این نوع بحث‌ها در طبقه‌بندی موضوع پایایی در اندازه‌گیری قرار می‌گیرد. محاسبه حجم نمونه در مطالعاتی که به منظور تعیین میزان پایایی اندازه‌گیری‌ها صورت می‌گیرد، موضوع بحث فصل نهم کتاب خواهد بود.

^۱ اصل عدم قطعیت هایزنبرگ در مکانیک کوانتوم مطرح شده است. هایزنبرگ رابطه معروف خود $\Delta x \Delta p \approx \hbar$ یا $\Delta E \Delta t \approx \hbar$ را در بحث اندازه‌گیری پدیده‌های فیزیکی مطرح کرد که در آن x, p, E, t به ترتیب از چپ به راست نشان دهنده مکان (ذره)، اندازه حرکت، انرژی و زمان می‌باشند و $\hbar$ ثابت پلانک و Δ در روابط فوق نشان دهنده عدم قطعیت است. توجه کنید اگر عدم قطعیت در مکان ذره به سمت صفر میل کند، عدم قطعیت در اندازه حرکت به سمت بی‌نهایت میل خواهد نمود و همین مسئله بین انرژی و زمان نیز صادق می‌باشد.

پیشگیری، تشخیص و درمان عمده مداخلات را در دنیای پزشکی شامل می‌شوند. تا تشخیصی صورت نگیرد درمان موثر هم امکانپذیر نخواهد بود. تشخیص می‌تواند با استفاده از اخذ تاریخچه و انجام معاینه فیزیکی، تست‌های آزمایشگاهی، روشهای تصویربرداری و نمونه‌های پاتولوژی صورت پذیرد. معمولاً با استفاده از مجموعه‌ای از روشهای گفته شده پزشک به یک جمع بندی برای تشخیص بیماری خواهد رسید. هر یک از این ابزارهای تشخیصی اهمیت و جایگاه خودشان را خواهند داشت. قدرت پیشگویی این ابزارها آنها را برای تشخیص بیماری جذاب خواهد کرد. فصل دهم به موضوع تعیین حجم نمونه در آزمون‌های تشخیصی و مقایسه گزینه‌های تشخیصی با یکدیگر خواهد پرداخت.

بحث عدم آسیب یا تحمیل کمترین آسیب به شرکت کنندگان در مطالعه و همچنین کم کردن هزینه‌های پژوهش تا جایی که به صحت نتایج لطمه‌ای وارد نکند، جایگاه ویژه‌ای در پژوهش و اخلاق در پژوهش خواهد داشت. بدین ترتیب توقف مطالعه در مرحله‌ای زودتر، زمانی که محقق بتواند به این نتیجه برسد که تفاوت معنی‌داری در بین دو گروه وجود دارد یا حتی توقف مطالعه در مرحله‌ای زودتر زمانی که او به این نتیجه برسد که تفاوتی از لحاظ آماری در میزان پاسخ به مداخلات وجود ندارد، به کاهش آسیب احتمالی به بیماران و همچنین هزینه‌های پژوهش کمک زیادی خواهد نمود. از این رو فصل یازدهم به تعیین حجم نمونه در مطالعاتی از این قبیل که از روش‌های آماری در دنیای پزشکی استفاده می‌کنند، پرداخته است.

واکسیناسیون در کاهش آلودگی برای بشر و بسیاری از بیماری‌های با مرگ و میر و عوارض بسیار جدی با حذف شده و یا از پیامدهای آنها به میزان زیادی کاسته شد. تهیه واکسن‌های جدید برای بیماری‌ها، پذیرش وایکسین‌ها و همچنین با قدرت پیگیری می‌شود. واکسن‌های با کارایی بیشتر و عوارض کمتر مورد توجه پژوهشگران قرار می‌گیرد. همچنین واکسن‌های جدید برای بیماری‌های جدید نیز در حال تهیه می‌باشد. موضوع تعیین حجم نمونه در کارآزمایی‌های بالینی برای ارزیابی کارآمدی واکسن‌ها موضوع بحث فصل دوازدهم کتاب می‌باشد.

همیشه تایید فرضیه برتری یک درمان جدید بر درمان‌های قبلی، هدف اولیه محقق نیست. چه بسا محقق می‌خواهد این موضوع را به آزمون بگذارد که درمان جدید حداقل از درمان قبلی کم‌اثرتر نیست و یا حداقل هم ارز آن می‌باشد. موضوع تعیین حجم نمونه در کارآزمایی‌های از نوع کم‌اثرتر نیست و یا هم ارزی در فصل سیزدهم کتاب حاضر به بحث گذاشته شد.

آیا بین شاخص توده بدنی و میزان فشار خون بیماران ارتباط وجود دارد؟ آیا بین میزان کنترل و قند خون بیماران ارتباطی هست؟ پاسخ به سؤالاتی از این نوع در موضوع همبستگی و تعیین ضریب آن مصداق می‌یابد. فصل چهاردهم به موضوع تعیین حجم نمونه در مطالعاتی که از ضریب همبستگی برای تحلیل متغیرهای اصلی خود استفاده می‌کنند، پرداخته و روابطی را جهت محاسبه حجم نمونه برای آزمون‌های ضریب همبستگی پیرسون، اسپیرمن و کندال معرفی می‌نماید.

پیش‌بینی یک متغیر پیوسته با استفاده از متغیرهای پیوسته و ناپیوسته موضوعی است که در رگرسیون خطی کانون توجه است. ضمناً با استفاده از رگرسیون خطی می‌توان تعیین نمود که آیا متغیرهای پیشگویی کننده‌ای که وارد مدل شده‌اند، بر متغیر پاسخ تأثیر دارند یا خیر؟ تعیین حجم نمونه در مطالعاتی که از رگرسیون خطی برای تحلیل متغیرهای اصلی خود استفاده می‌کنند، موضوعی است که در فصل پانزدهم به آن پرداخته شد.

اگرچه مدل رگرسیون خطی جهت پیشگویی متغیر پاسخ بر حسب متغیرهای پیشگویی کننده، عملکرد خوبی دارد ولی اتوه پیش فرض‌های دست و پاگیر آن استفاده از آن را در پژوهش‌های پزشکی محدود می‌کند. از طرفی دیگر در یک بیماری از پیامدها به صورت دو وجهی هستند. بیماری داشتن یا نداشتن، مرگ یا زنده ماندن، دچار عارضه جانبی شدن یا نشدن. از این‌رو محققین عرصه سلامت به دنبال مدلی هستند که علاوه بر نداشتن پیش فرض‌های دست و پاگیر، بتواند یک پیامد دو وجهی را بر حسب متغیرهای پیشگویی کننده، پیشگویی کند. رگرسیون لجستیک تا حد زیادی از این مزایا برخوردار است. در رگرسیون لجستیک محقق می‌تواند علاوه بر حذف متغیرهای پیوسته، نسبت‌های شانس را نیز برای مواجهه‌ها محاسبه نماید. تعیین حجم نمونه در مطالعاتی که از رگرسیون لجستیک برای تحلیل متغیرهای اصلی خود استفاده می‌کنند، موضوع بحث فصل شانزدهم می‌باشد.

وقتی پیامدهای مورد نظر به صورت متغیر طبقه‌بندی شده عرضه می‌شود، جهت مقایسه این پیامدها در دو گروه معمولاً از آزمون آماری من ویتنی استفاده می‌شود. حجم نمونه در اینگونه موارد، موضوع بحث فصل هفدهم کتاب می‌باشد.

وقتی خوشه‌ها به جای افراد به عنوان واحدهای مطالعه در نظر گرفته می‌شوند پای مفهومی دیگر تحت عنوان همبستگی داخل خوشه‌ای به میان می‌آید که عاملی تأثیرگذار بر اندازه نمونه خواهد بود که باید در تعیین حجم نمونه لحاظ شود. موضوع تعیین حجم نمونه در این گونه مطالعات بحث فصل هجدهم کتاب می‌باشد.

در بسیاری از موارد، کارآزمایی‌های بالینی به منظور تعیین بهترین دوز درمانی یک دارو صورت می‌گیرد. در این نوع کارآزمایی‌ها دوزهای مختلف یک دارو یا پلاسبو به آزمون گذاشته می‌شود. فصل نهم کتاب به موضوع حجم نمونه در اینگونه مطالعات اشاره دارد.

ارتباط بین متغیرهای قابل مشاهده و استخراج متغیرهای نهفته از آنها، موضوع بحث تحلیل عاملی و مدل سازی معادلات ساختاری است. این نوع روش‌های آماری در حوزه‌های روانشناسی کاربرد زیادی دارد. همچنین در تعیین میزان اعتبار پرسشنامه‌های تهیه شده نیز استعمال می‌شود. از آنجا که در این نوع روش‌ها، آمارهای چند متغیره به کار گرفته می‌شود، موضوع تعیین حجم نمونه در آنها کار چندان ساده‌ای نیست. البته روش‌های سرانگشتی متنوعی برای تعیین حجم نمونه در چنین مطالعاتی پیشنهاد شده است که هر کدام از آنها جای بحث

دارند. همچنین روشهای عینی و با استفاده از فرمول نیز پیشنهاد شده است که به عنوان راهنما کمک کننده است. موضوع تعیین حجم نمونه در اینگونه مطالعات بحث اصلی فصل بیستم کتاب خواهد بود.

در بسیاری از مطالعات، زمان لازم تا وقوع حادثه، پیامدی است که باید تحلیل شود. بسیاری از بیماریها و به خصوص اکثر بدخیمیها در نهایت منجر به مرگ می شوند و مداخلات درمانی می توانند این مرگ را به تاخیر اندازند. ممکنست مداخله ای سبب ۵ سال به تاخیر افتادن مرگ یک بیمار شود و در بیماری دیگر ۳ سال. در نتیجه بر خلاف بسیاری از تکنیکهای دیگر نیازی به ثابت در نظر گرفتن زمان نبوده یا بهتر است بگوییم صلاح نیست که زمان ثابت فرض شود و بهتر است تک تک افراد پیگیری شده و وضعیت بقای آنها در زمانهای مختلف مورد بررسی قرار بگیرد. فصل بیست و یکم کتاب به موضوع حجم نمونه در تحلیل بقا اختصاص یافته است. ولی پیش از ورود به بحث تعیین حجم نمونه، برای خوانندگانی که با تحلیل بقا و تکنیکهای آن آشنایی ندارند، بحثی اجمالی جهت شرح این تکنیکها در ابتدای فصل در نظر گرفته شد.

تعیین حجم نمونه در مطالعاتی که سعی در برآورد ارتباط بین متغیرهای کمی دارند، در فصل چهاردهم کتاب به بحث گذاشته شد. حال در نظر بگیرید محقق قصد دارد ارتباط بین متغیرهای کیفی را ارزیابی نماید. به عنوان مثال آیا ارتباطی بین سرطان معده و گروه خونی افراد وجود دارد؟ در اینگونه موارد از آزمونهای کای اسکوار برای تعیین آزمون استفاده شده است. این آزمون که ارتباط بین دو متغیر طبقه بندی شده را مورد ارزیابی قرار می دهد از جمله آزمونهایی است که در پژوهشهای حوزه پزشکی جذابیت دارد. تعیین حجم نمونه در مطالعاتی که پیامدهای اصلی خود را بر اساس این آزمون تحلیل می کنند در فصل بیست و دوم کتاب به بحث گذاشته شد.

فصل بیست و سوم برای تعیین حجم نمونه در زمینه بحث خاص تدوین شد که به تعیین حجم نمونه در آزمونهای کوکران، کوکران آرمیتاز و رگرسیون لجستیک با مداخله یا مواجهه در چند گروه پرداخته است. آنالیز واریانس که به موضوع مقایسه میانگینها می پردازد به نوبت در فصلهایی که تاکنون معرفی شده اند به بحث گذاشته شد. ولی رویکردهایی که مورد بحث قرار گرفت مربوط به آنالیز واریانس ساده بود که در آنها چند میانگین بایکدیگر به طور ساده مقایسه می شدند. تکنیکی که در فصل بیست و چهارم معرفی خواهد شد این قابلیت را دارد که به بحث حجم نمونه در آنالیز واریانس دو صرعه، همبستگی و آنالیز واریانس با تکرار اندازه گیریها نیز تعمیم یابد. تکنیکهای این فصل را شاید بتوان به عنوان روشهای آزمون و خطا تعبیر کرد به طوری که با حجم نمونههای گوناگون (از پایین تر شروع شده) توان مطالعه مقایسه شد. در نهایت حجم نمونه ای که کمترین حد پذیرفته شده برای توان مطالعه را برآورده می کند به عنوان حجم نمونه مطلوب در نظر گرفته خواهد شد. این روشها وابسته به نمودارهایی می باشند که در ضمیمه از آنها به عنوان نمودارهای هشتگانه یاد شده است.

همیشه هزینه ها در پژوهش موضوعی کلیدی برای محققین قلمداد می شود. چه باید کرد تا در حد امکان (و بدون آسیب به اعتبار مطالعه) در هزینه ها صرفه جویی شود؟ در معرفی فصل یازدهم به این نکته اشاره شد که

یکی از اهداف روش‌های آماری دنباله‌ای، کاهش هزینه‌های غیرضروری است. ولی در استفاده از تکنیک‌های یاد شده مشکل در این است که محقق از اول نمی‌تواند برآوردی قطعی از تعداد نمونه‌ای که در نهایت وارد مطالعه می‌شوند، داشته باشد و در نهایت باید برای هزینه‌های یک مطالعه کامل و حتی بیشتر از آن آمادگی داشته باشد چون ممکنست مطالعه تا مرحله آخر (از مراحل پیش بینی شده)، ادامه یافته و از آنجا که حجم نمونه در نظر گرفته شده نهایی بیشتر از حجم نمونه در مطالعات معمولی است چه بسا محقق مجبور باشد هزینه‌های بیشتری برای هدایت مطالعه بپردازد. ولی در تکنیک‌هایی که در فصل بیست و پنج معرفی می‌گردد، از همان ابتدا محقق تعداد نمونه‌های خود را بر اساس هزینه‌ها محاسبه نموده و برآوردی از میزان هزینه‌ها خواهد داشت.

آیا مداخله حاضر نسبت به مداخله استاندارد اثربخش‌تر است؟ آیا این مداخله جدید با توجه به "هزینه" نسبت به مداخله استاندارد اثربخش‌تر است؟ تاکنون تعیین حجم نمونه برای مطالعاتی مورد بحث قرار گرفت که هدفشان پاسخ به سؤالات این است: پاسخ به سؤالات دوم پای مطالعاتی را به میان می‌کشد که در اقتصاد بهداشت پیشنهاد می‌شوند. این مطالعات اغلب از نوع کارآزمایی‌های بالینی می‌باشند. این نوع کارآزمایی‌ها دو نوعند یا مطالعاتی‌اند که بعداً بر حسب کارآزمایی‌های قبلی با وارد کردن هزینه‌ها تحلیل می‌شوند و یا آن که از همان اول علاوه بر پیامدهای پزشکی و غماز درمانی، هزینه‌ها هم وارد تحلیل می‌شوند. این نوع مطالعات اخیراً توجه زیادی را به خودشان معطوف کرده‌اند. فصل بیست و ششم به تعیین حجم نمونه در مطالعات هزینه اثربخشی اختصاص یافته است. در این فصل ابتدا بحثی اجمالی در رابطه با هزینه اثربخشی که به نظر نگارنده برای آشنایی مخاطبینی که با این مقوله آشنایی ندارند لازم به نظر می‌رسد مطرح شده و سپس به موضوع تعیین حجم نمونه در این گونه مطالعات با چندین رویکرد پرداخته شد.

رویکرد عام در بیان مطالب در کتاب حاضر به این شکل است که با فرمول یا رابطه نهایی، جهت محاسبه حجم نمونه معرفی شده و سپس به پارامترهای شرکت کننده در فرمول پرداخته می‌شود تا به این ترتیب نحوه کار با فرمول برای خواننده آسان‌تر گردد. وقتی که فرمول و پارامترهای شرکت کننده در آن به طور کامل معرفی شد با ذکر مثال، به محاسبات عددی اقدام خواهد شد. به عنوان مثال رابطه $n = \frac{Z_{1-\alpha/2}^2 p(1-p)}{d^2}$ در مطالعاتی که قرار است به برآورد نسبتی بپردازد، به صورت زیر خواهد بود:

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

در نتیجه در کتاب سعی شده است $Z_{1-\alpha/2}$ و p و d معرفی و نحوه استخراج آنها در مطالعات مشخص و در نهایت با یک مثال فرضی (و در بسیاری از موارد مثال‌های واقعی از مطالعات گذشته) نحوه کار با فرمول پیشنهاد شده، معرفی شود. رویکرد فوق از این نقص رنج می‌برد که به نحوه بدست آمدن فرمول‌ها و اثبات آن اشاره‌ای نمی‌شود که البته برکتایی که رویکردی کاربردی را در پیش گرفت از این حیث خرده زیادی وارد نیست و اگر این مهم نیز به اهداف کتاب اضافه می‌شد، دیگر با کتابی چند صد صفحه‌ای روبرو نبودیم بلکه با کتابی روبرو بودیم که تعداد صفحاتش حداقل چهار رقیبی می‌بود!!!

در برخی از فصل‌های کتاب، خواننده عزیز با قسمت‌هایی روبرو می‌شود که با علامت ستاره مشخص شده‌اند. این مباحث را شاید بتوان تحت عنوان قدری پیشرفته‌تر نامگذاری نمود. در صورتی که با خواندن این گونه مباحث مشکلی دارید توصیه می‌شود که ابتدا به ضمایم ریاضی مرتبط، مراجعه گردد.

در فرایند خواندن کتاب به ناچار با برخی مفاهیم ریاضی روبرو می‌شویم که یا با آنها تاکنون آشنایی نداشتیم و یا آن که از یاد رفته‌اند. به خصوص که اغلب ما دانش آموختگان رشته‌های تجربی بوده و در دوران تحصیلات پزشکی نیز با این نوع مباحث ریاضی آشنایی نداشتیم. خوشبختانه مفاهیم ریاضی به کار گرفته شده در کتاب خیلی پیچیده نبوده و پا را از مباحث ابتدایی جبر خطی (ماتریس‌ها) و حساب دیفرانسیل و انتگرال مقدماتی فراتر نگذاشته است. با این حال جهت آشنایی یا یادآوری خوانندگانی که اکنون با این مباحث مانوس نیستند چند ضمیمه ریاضی در نظر گرفته شد که به موضوع ماتریس‌ها، مشتقات (مشتقات نسبی) و انتگرال گیری تک گانه پرداخته‌اند. این پیش نیازهای ریاضی به خصوص برای مباحثی که با علامت ستاره مشخص شده‌اند می‌توانند، مفید واقع شوند. ضمایم ریاضی کتاب بزودی به صورت آنلاین از طریق وب سایت بیمارستان فیروزگر تهران در اختیار عموم قرار خواهد گرفت. یکی از ضمایم کتاب به نمودارهایی اختصاص یافته است که تحت عنوان نمودارهای ششگانه، برای مقایسه حجم نمونه در آنالیز واریانس به آنها نیاز داریم و در توضیح فصل ۲۴ به آنها اشاره شد.

در پایان بد نیست به برخی از محدودیت‌های کتاب اشاره شود. از جمله محدودیت‌های آن حجم نسبتاً زیاد و بار احتمالی آن بر خواننده است. البته برای کتابی جامع این امر گریز ناپذیر خواهد بود. همانطور که قبلاً اشاره شد اثبات فرمول‌ها و روابط معرفی شده در کتاب جز اهداف کتاب قرار نگرفت که دلیل آن در پاراگراف‌های قبلی آورده شد. اگرچه نویسنده از راهنمایی‌های خوانندگان و اساتید بزرگوار و برخوردار بودند، مهمترین نقص آن را می‌توان بی‌بهره بودن آن از راهنمایی‌های خوانندگان و اساتید بزرگوار دانست که کتاب هم اکنون در اختیار آنها قرار دارد که می‌توان به یاری خداوند متعال این نقیصه را با توصیه‌هایی که بزرگواران دارند، در چاپ‌های بعدی برطرف نمود.

دکتر نرگس زمانی

دکتر نیما معتمد

فوق تخصص ریه و تروما

متخصص پزشکی اجتماعی

استاد دانشگاه، پزشک ایران

و عضو هیئت علمی دانشگاه علوم پزشکی زنجان

Z. Motamed@gmail.com

nima.motamed@gmail.com

دانشگاه علوم پزشکی ابر

دانشگاه علوم پزشکی زنجان

مرکز تحقیقات دستگاه گوارش و کبد

گروه پزشکی اجتماعی دانشکده پزشکی زنجان

فهرست مطالب

۱۳	فصل اول: تعیین حجم نمونه (کلیات)
۱۷	فصل دوم: حجم نمونه برای برآورد یک میانگین یا نسبت در یک جمعیت
۲۰	فصل سوم: حجم نمونه برای مقایسه دو میانگین
۳۱	فصل چهارم: حجم نمونه برای مقایسه چند میانگین
۳۴	فصل پنجم: حجم نمونه برای طراحی‌های قبل و بعد و مقاطع
۳۸	فصل ششم: حجم نمونه برای مقایسه دو نسبت
۴۹	فصل هفتم: حجم نمونه برای مطالعات مورد شهادی
۷۲	فصل هشتم: حجم نمونه در مطالعات کوهورت
۷۶	فصل نهم: حجم نمونه برای مطالعات پایایی
۸۲	فصل دهم: حجم نمونه برای مطالعات تشخیصی
۸۹	فصل یازدهم: حجم نمونه در روش‌های آماری متوالی
۱۰۳	فصل دوازدهم: حجم نمونه در کارآزمایی‌های بالینی برای ارزیابی کارآمدی واکنش‌ها
	فصل سیزدهم: حجم نمونه برای آنالیز میانگین یا اختلاف دو نسبت در کارآزمایی‌های از نوع کم‌اثرترین و هم‌ارزی
۱۰۷	
۱۳۰	فصل چهاردهم: حجم نمونه در مطالعات همبستگی
۱۳۹	فصل پانزدهم: حجم نمونه در رگرسیون خطی
۱۴۵	فصل شانزدهم: تعیین حجم نمونه در مطالعاتی که تحلیل پیام‌های اصلی آنها بر رگرسیون لجستیک استوار می‌باشد
۱۵۴	فصل هفدهم: حجم نمونه در داده‌های طبقه‌ای رتبه‌بندی شده
۱۵۹	فصل هجدهم: حجم نمونه در طرح‌های خوشه‌ای
۱۶۳	فصل نوزدهم: مطالعات مبتنی بر دوز پاسخ
۱۶۹	فصل بیستم: حجم نمونه در تحلیل عاملی
۱۷۴	فصل بیست و یکم: حجم نمونه در مطالعات مبتنی بر تحلیل بقا
۱۹۱	فصل بیست و دوم: حجم نمونه در مطالعات کای اسکوار
۱۹۸	فصل بیست و سوم: حجم نمونه در برخی مباحث خاص
۲۲۰	فصل بیست و چهارم: حجم نمونه در آنالیز واریانس یک‌طرفه و چند طرفه
۲۲۵	فصل بیست و پنجم: هزینه در حجم نمونه
۲۳۳	فصل بیست و ششم: حجم نمونه در مطالعات هزینه اثربخشی
۲۷۰	ضمیمه ۱: نمودارهای ۸ گانه برای توان و حجم نمونه در آنالیز واریانس
۲۷۸	منابع
۲۸۳	نمایه