คู่มือการคำนวณขนาดตัวอย่างเบื้องต้น

โดย

โดยนางสาววราภรณ์ เนตรพราว

นักจัดการงานทั่วไปปฏิบัติการ กลุ่มงานส่งเสริมการวิจัย

โรงพยาบาลเจริญกรุงประชารักษ์

คำนำ

ด้วยภารกิจของโรงพยาบาลเจริญกรุงประชารักษ์ในการพัฒนาองค์ความรู้และนวัตกรรมทางการแพทย์ผ่านงานวิจัย ทำให้บุคลากรทางการแพทย์จำเป็นต้องมีทักษะในการทำวิจัยอย่างมีคุณภาพและเป็นระบบ หนึ่งในขั้นตอนที่สำคัญที่สุดของการวางแผนงานวิจัยคือ การกำหนดขนาดตัวอย่างที่เหมาะสม เนื่องจากจำนวนตัวอย่างที่เพียงพอจะช่วยให้ผลการศึกษาที่ได้มีความน่าเชื่อถือ สามารถเป็นตัวแทนของประชากรได้อย่างมีประสิทธิภาพ และมีอำนาจการทดสอบทางสถิติที่เพียงพอต่อการสรุปผลการวิจัย อย่างไรก็ตาม บุคลากรจำนวนไม่น้อยประสบปัญหาในการคำนวณขนาดตัวอย่างเนื่องจากข้อจำกัดด้านเวลาและความซับซ้อนของหลักการทางสถิติ คู่มือ "การคำนวณขนาดตัวอย่างเบื้องต้น" ฉบับนี้จึงถูกจัดทำขึ้นโดยกลุ่มงานส่งเสริมการวิจัย เพื่อเป็นเครื่องมือสนับสนุนให้บุคลากรสามารถทำความเข้าใจหลักการพื้นฐานและดำเนินการคำนวณขนาดตัวอย่างได้ด้วยตนเองอย่างถูกต้อง โดยมุ่งหวังให้คู่มือนี้เป็นแนวทางที่ช่วยลดขั้นตอนการทำงานวิจัย และส่งเสริมให้บุคลากรในโรงพยาบาลสามารถจัดทำโครงร่างงานวิจัยได้อย่างรวดเร็วและมีคุณภาพมากยิ่งขึ้น

ผู้เขียนหวังเป็นอย่างยิ่งว่า คู่มือฉบับนี้จะเป็นประโยชน์ในการขับเคลื่อนงานวิจัยของโรงพยาบาลให้ก้าวหน้าต่อไป

วราภรณ์ เนตรพราว

สารบัญ

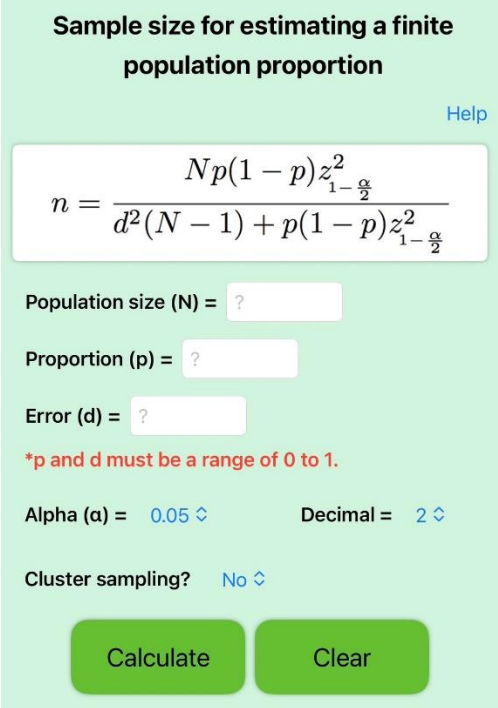
สูตรการคำนวณขนาดตัวอย่าง

การเลือกใช้สูตรการคำนวณขนาดตัวอย่างเป็นขั้นตอนที่สำคัญยิ่งในการวางแผนงานวิจัย โดยมีหลักการพื้นฐานที่ว่า ผู้วิจัยต้องเลือกใช้สูตรตามวัตถุประสงค์หลักของงานวิจัย

โดยในคู่มือฉบับนี้ได้จัดทำสูตรการคำนวณขนาดตัวอย่างให้สอดคล้องกับวัตถุประสงค์หลักที่มักพบบ่อยในงานวิจัย โดยเป็นการสอนควบคู่ไปกับการใช้งานแอพพลิเคชั่น n4studies เป็นแอพพลิเคชั่นสำหรับใช้คำนวณขนาดตัวอย่าง

1. วัตถุประสงค์หลัก ต้องการประมาณค่า (Estimation) กล่าวคือผู้วิจัยมีวัตถุประสงค์หลักต้องการศึกษาความชุกของการเกิดโรคหรือต้องการศึกษาอุบัติการณ์ของการเกิดโรค สูตรที่ใช้ในการคำนวณแบ่งออกเป็น 2 สูตร คือกรณีที่ผู้วิจัยทราบจำนวนประชากร (Finite) และ ผู้วิจัยไม่ทราบจำนวนประชากร (Infinite)

   1.1 Sample size for estimating a finite population proportion



N คือ จำนวนกลุ่มประชากรที่ผู้วิจัยต้องการจะศึกษา

p คือ สัดส่วนของการเกิดโรคที่สนใจ ได้จากการทบทวนวรรณกรรมจากงานวิจัยที่มีลักษณะประชากรคล้ายคลึง

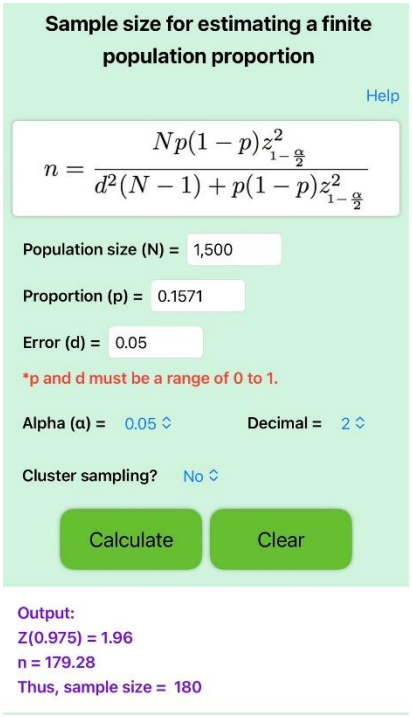
d คือ ความคลาดเคลื่อนที่ยอมรับได้ ซึ่งเป็นค่าที่ผู้วิจัยเป็นผู้กำหนดเอง การเลือกค่า d จึงเป็นสิ่งสำคัญอย่างยิ่งและขึ้นอยู่กับการตัดสินใจของผู้วิจัย หากต้องการความแม่นยำสูง (ค่า d มีค่าน้อย) ก็จะต้องใช้ขนาดตัวอย่างที่ใหญ่ขึ้น ในทางกลับกัน หากยอมรับความ

คลาดเคลื่อนได้มากขึ้น (ค่า d มีค่ามาก) ก็สามารถใช้ขนาดตัวอย่างที่เล็กลงได้ ค่าที่นิยมกำหนดคือ 0.05

ตัวอย่างที่ 1 การใช้งาน สูตร Sample size for estimating a finite population proportion

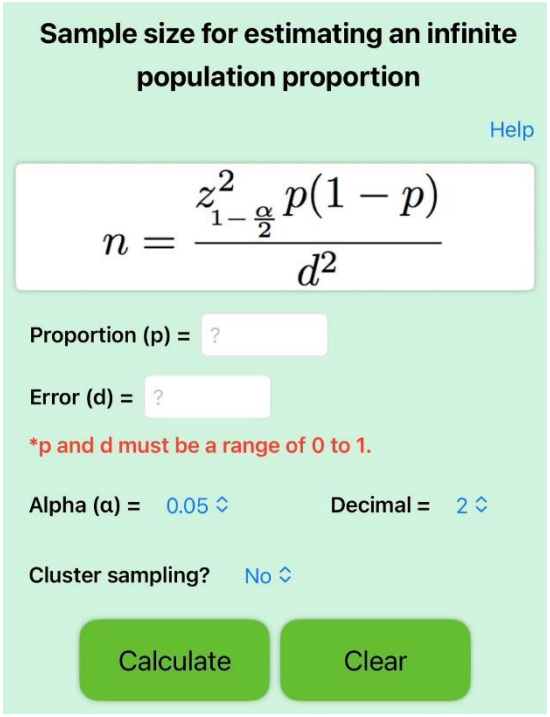
จากการทบทวนวรรณกรรม ได้ทำการศึกษาผู้ป่วยที่มาคลอดในโรงพยาบาลแห่งหนึ่ง พบความชุกของภาวะซึมเศร้าหลังคลอดร้อยละ 15.71 และผู้วิจัยทราบจำนวนผู้ป่วยที่มีมาคลอดในโรงพยาบาลจากศึกษาย้อนหลังจำนวน 2 ปี มีจำนวน 1,500 ราย

ทำการคำนวณค่าจาก แอพพลิเคชั่น n4studies จะได้ดังต่อไปนี้



ดังนั้น การศึกษาในครั้งนี้จะศึกษามารดาหลังคลอดบุตร จำนวน 180 คน

1.2 Sample size for estimating an infinite population proportion



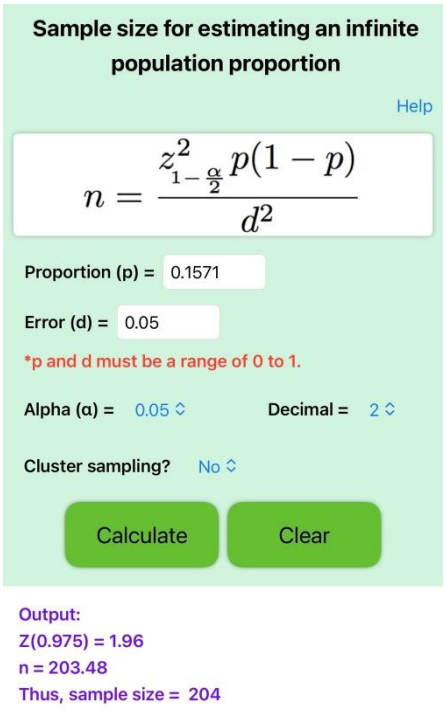
p คือ สัดส่วนของการเกิดโรคที่สนใจ ได้จากการทบทวนวรรณกรรมจากงานวิจัยที่มีลักษณะประชากรคล้ายคลึง

d คือ ความคลาดเคลื่อนที่ยอมรับได้ ซึ่งเป็นค่าที่ผู้วิจัยเป็นผู้กำหนดเอง การเลือกค่า d จึงเป็นสิ่งสำคัญอย่างยิ่งและขึ้นอยู่กับการตัดสินใจของผู้วิจัย หากต้องการความแม่นยำสูง (ค่า d มีค่าน้อย) ก็จะต้องใช้ขนาดตัวอย่างที่ใหญ่ขึ้น ในทางกลับกัน หากยอมรับความคลาดเคลื่อนได้มากขึ้น (ค่า d มีค่ามาก) ก็สามารถใช้ขนาดตัวอย่างที่เล็กลงได้ ค่าที่นิยมกำหนดคือ 0.05

ตัวอย่างที่ 2 การใช้งาน สูตร Sample size for estimating an infinite population proportion

จากการทบทวนวรรณกรรม ได้ทำการศึกษาผู้ป่วยที่มาคลอดในโรงพยาบาลแห่งหนึ่ง พบความชุกของภาวะซึมเศร้าหลังคลอดร้อยละ 15.71 และผู้วิจัย**ไม่ทราบ**ข้อมูลจำนวนผู้ป่วยที่มีมาคลอดในโรงพยาบาล

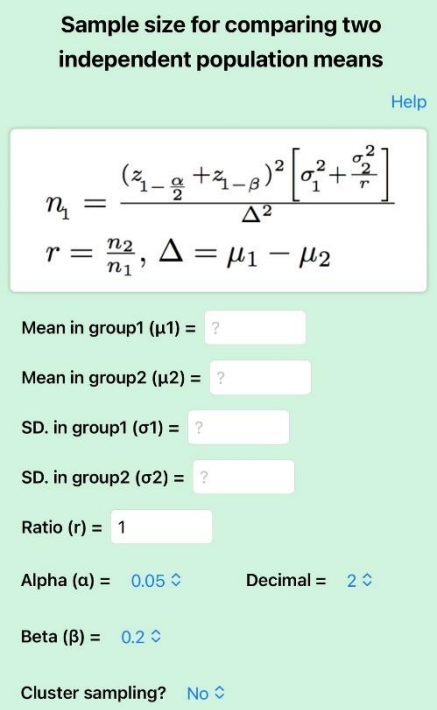
ทำการคำนวณค่าจาก แอพพลิเคชั่น n4studies จะได้ดังต่อไปนี้



ดังนั้น การศึกษาในครั้งนี้จะศึกษามารดาหลังคลอดบุตร จำนวน 204 คน

2. วัตถุประสงค์หลัก ต้องการเปรียบเทียบ outcome ระหว่างกลุ่ม 2 กลุ่ม ที่เป็นอิสระต่อกัน สูตรที่ใช้ในการคำนวณแบ่งออกเป็น 2 สูตร คือกรณีที่ outcome ที่สนใจเป็น binary outcome และกรณีที่ outcome เป็น continuous outcome

2.1 Sample size for comparing two independent population means



μ_1 คือ ค่าเฉลี่ยของ outcome ที่สนใจในกลุ่มที่ 1 หรือกลุ่ม Treatment

μ_2 คือ ค่าเฉลี่ยของ outcome ที่สนใจในกลุ่มที่ 2 หรือกลุ่ม Control

σ_1 คือ ค่าส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานของ outcome ที่สนใจในกลุ่มที่ 1 หรือกลุ่ม Treatment

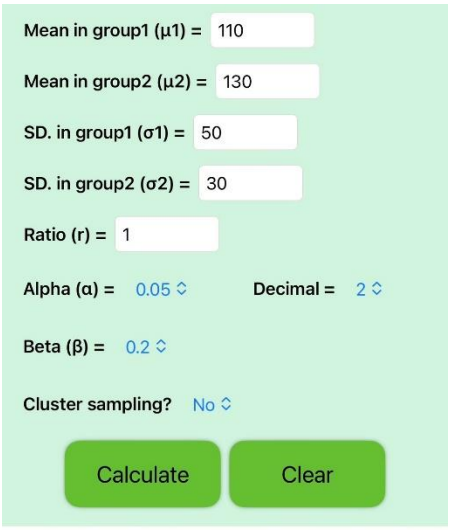
σ_2 คือ ค่าส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานของ outcome ที่สนใจในกลุ่มที่ 2 หรือกลุ่ม Control

$r = \frac{n_2}{n_1}$ คืออัตราส่วนระหว่างขนาดตัวอย่างในกลุ่ม 2 ต่อกลุ่ม 1(Control: Treatment)

ตัวอย่างที่ 3 การใช้งาน สูตร Sample size for comparing two independent population means

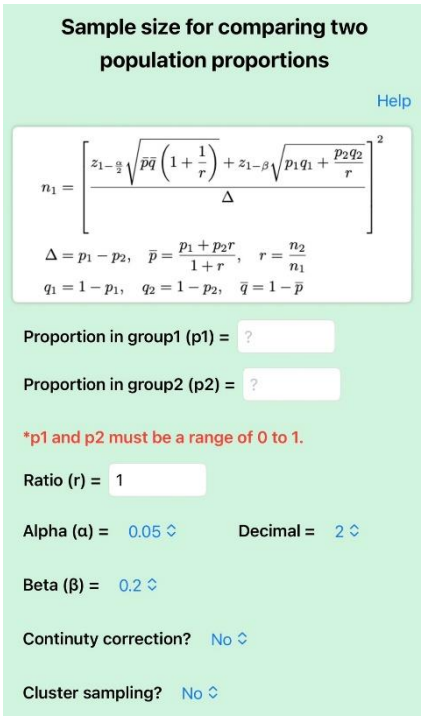
ผู้วิจัยต้องการทำการวิจัยเพื่อเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของความดันโลหิตของผู้ป่วยสองกลุ่ม คือ กลุ่มที่ได้รับยาใหม่ (กลุ่มทดลอง) และกลุ่มที่ได้รับยามาตรฐาน (กลุ่มควบคุม) จากการทบทวนวรรณกรรม พบว่า ค่าเฉลี่ยของความดันโลหิตของผู้ป่วยกลุ่มที่ได้รับยาใหม่ (กลุ่มทดลอง) เท่ากับ 110 mmHg ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานของความดันโลหิตของผู้ป่วยกลุ่มที่ได้รับยาใหม่ (กลุ่มทดลอง) เท่ากับ 50 mmHg ค่าเฉลี่ยของความดันโลหิตของผู้ป่วยกลุ่มที่ได้รับยามาตรฐาน (กลุ่มควบคุม) เท่ากับ 130 mmHg ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานของความดันโลหิตของผู้ป่วยกลุ่มที่ได้รับยามาตรฐาน (กลุ่มควบคุม) เท่ากับ 30 mmHg อัตราส่วนระหว่างขนาดตัวอย่าง Control ต่อ Treatment เท่ากับ 1:1

ทำการคำนวณค่าจาก แอพพลิเคชั่น n4studies จะได้ดังต่อไปนี้



ดังนั้น การศึกษาในครั้งนี้จะศึกษาขนาดตัวอย่าง จำนวน 134 คน แบ่งออกเป็นกลุ่มที่ได้รับยามาตรฐาน (กลุ่มควบคุม) 67 ราย และ กลุ่มที่ได้รับยาใหม่ (กลุ่มทดลอง) 67 ราย

2.2 Sample size for comping two population proportions



p_1 คือ proportions ในกลุ่มที่ 1 หรือกลุ่ม Treatment

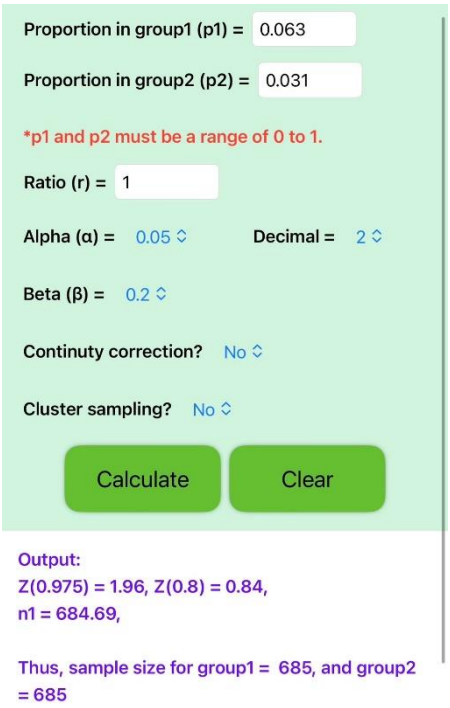
p_2 คือ proportions ในกลุ่มที่ 2 หรือกลุ่ม Control

$r = \frac{n_2}{n_1}$ คืออัตราส่วนระหว่างขนาดตัวอย่างในกลุ่ม 2 ต่อกลุ่ม 1 (Control: Treatment)

ตัวอย่างที่ 4 การใช้งาน สูตร Sample size for comping two population proportions

ผู้วิจัยต้องการเปรียบเทียบอัตราการเกิดภาวะเบาหวานขณะตั้งครรภ์ของสตรีตั้งครรภ์ที่มีโรคอ้วนกับไม่มีโรคอ้วนก่อนการตั้งครรภ์ โดยวัดผลจากสัดส่วนของผู้ป่วยที่หายจากโรค จากการทบทวนวรรณกรรม พบว่า พบว่า ผู้หญิงที่มีภาวะอ้วนก่อนการตั้งครรภ์เกิดภาวะแทรกซ้อนเบาหวานขณะตั้งครรภ์ทั้งหมด 17 คน ใน 272 คน คิดเป็นร้อยละ 6.3 และผู้หญิงที่ไม่มีภาวะอ้วนเกิดภาวะแทรกซ้อนเบาหวานขณะตั้งครรภ์ทั้งหมด 44 คน ใน 1,389 คน คิดเป็นร้อยละ 3.1 อัตราส่วนระหว่างขนาดตัวอย่าง เท่ากับ 1:1

ทำการคำนวณค่าจาก แอพพลิเคชั่น n4studies จะได้ดังต่อไปนี้



ดังนั้น การศึกษาในครั้งนี้มีสตรีฝากครรภ์โรงพยาบาล เป็นจำนวน 1,370 ราย โดยแบ่งกลุ่มย่อยเป็นสตรีฝากครรภ์ที่มีภาวะอ้วนก่อนการตั้งครรภ์ 685 ราย และไม่มีภาวะอ้วน 685 ราย

การคำนวณขนาดตัวอย่าง Logistic regression (ตัวแปร outcome เป็น binary)

สูตร n = (cases*k)/p (k คือจำนวนปัจจัยที่สนใจ , p คือความชุกของการเกิดโรคที่สนใจ)

Peduzzi P et al. A simulation study of the number of events per variable in logistic regression analysis. Clin Epidemiol. 1996 Dec;49(12):1373-9.

กรณีตัวแปรต้นเป็น Numerical (continuous) response:

- 30 per predictor [Cohen&Cohen, 1975]

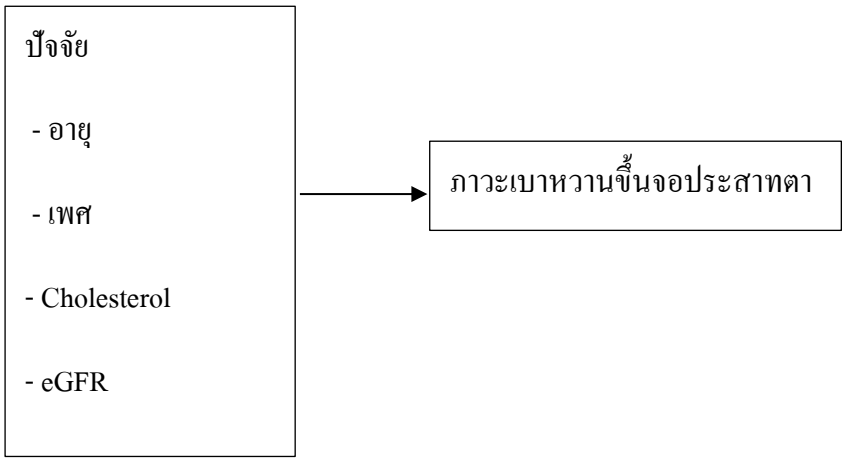
กรณีตัวแปรต้นเป็น Binary response (logistic, Cox's & Poisson regression)

- 10 cases per predictor [Peduzzi et al,1996]

กรณีตัวแปรต้นเป็น categorical

- (b-1)*10 cases per predictor โดยที่ b คือ จำนวนการแบ่งกลุ่มตัวแปร เช่น เพศ แบ่งเป็น 2 กลุ่มชายและหญิง จะใช้ตัวอย่าง (2-1)*10 = 10 cases

ตัวอย่างการคำนวณขนาดตัวอย่าง Logistic regression



สูตร n = (cases*k)/p (k คือจำนวนปัจจัยที่สนใจ , p คือความชุกของการเกิดโรคที่สนใจ)

แทนค่าสูตร n = (30+10+10+20)/0.40 = 175 คน

โดยที่ n = ขนาดตัวอย่างในการศึกษานี้

k = จำนวนตัวแปรอิสระ ซึ่งมีจำนวน 4 ตัว

โดยที่ ตัวแปรอายุ เก็บเป็น Numerical ; n=30 cases

ตัวแปรเพศ แบ่งเป็น 2 กลุ่ม ชายและหญิง ; n = (b-1)*10 = (2-1)*10 = 10 cases

ตัวแปร Cholesterol แบ่งเป็น 2 กลุ่ม well และ poor control

; n = (b-1)*10 = (2-1)*10 = 10 cases

ตัวแปร eGFR แบ่งออกเป็น 3 กลุ่ม ได้แก่ mild moderate severe

; n = (b-1)*10 = (3-1)*10 = 20 cases

p = ความชุกของการเกิดภาวะเบาหวานขึ้นจอประสาทตา เท่ากับ 0.40

<u>สูตรการคำนวณขนาดตัวอย่าง เผื่อ Drop out</u>

(จรณิต แก้วกังวาน. (2562). คู่มือนักวิจัยมือใหม่: การประยุกต์ใช้ระบาดวิทยา และชีวสถิติในการวิจัยชีวเวชศาสตร์. กรุงเทพ: จี.เอส.เอ็ม.เทรดดิ้ง.)

$$n_{adj} = {}^{n}/_{(1-p)}$$

n = ขนาดกลุ่มตัวอย่างที่คำนวณได้

p = สัดส่วนของข้อมูลที่คาดว่าจะสูญหาย

จากการศึกษานี้เผื่อ Drop out 10 % จะได้ขนาดตัวอย่างที่ใช้ในการศึกษานี้เท่ากับ 195 คน

$$n_{adj} = {}^{175}/_{(1-0.1)} = 195 \text{ คน}$$