VIỆN NGHIÊN CỨU Y XÃ HỘI HỌC

Xác định cỡ mẫu nghiên cứu

Nguyễn Trương Nam

Copyright – Bản quyền thuộc về tác giả và thongke.info. Khi sử dụng một phần hoặc toàn bộ bài giảng đề nghị mọi người trích dẫn: tên tác giả và thongke.info. Ví dụ: Nguyễn A – Thongke.info.

Cỡ mẫu

Công thức tính cỡ mẫu.

- Công thức tính cỡ mẫu cho xác định/ước lượng một tỷ lệ (cỡ quần thể không xác định)

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

- P: tỷ lệ ước tính
- d : độ chính xác tuyệt đối mong muốn (confident limit around the point estimate), thường lấy = 0.05 (5%)
- Z : Z score tương ứng với mức ý nghĩa thống kê mong muốn, thường lấy 95% - 95% CI, 2-side test Z = 1.96

ISMS
VIỆN NGHIÊN CỨU Y - XÃ HỘI HỌC

Cỡ mẫu

- Nếu cỡ dân số quần thể dưới 10.000, cỡ mẫu cho xác định một tỷ lệ được hiệu chỉnh:
  - $N_h = n/(1+(n/N))$

- Nh : Cỡ mẫu hiệu chỉnh khi cỡ dân số < 10,000
- n : cỡ mẫu khi quần thể > 10.000 (tính bằng công thức ở slide trước.
- N : cỡ dân số quần thể ước tính

Cochran, W. G. (1977). *Sampling techniques (3rd ed.)*. New York: John Wiley & Sons.
Fisher A et al. Handbook for Family Planing Operations Research design. 2nd edition. Population Council

ISMS
VIỆN NGHIÊN CỨU Y - XÃ HỘI HỌC

Cỡ mẫu

- Công thức tính cỡ mẫu cho xác định một trị số trung bình

$$N = Z_{(1-\alpha/2)}^2 \, \delta^2/d^2$$

- δ : độ lệch chuẩn (Standard Deviation)
- d : độ chính xác tuyệt đối mong muốn (confident limit around the point estimate). Ví dụ trị số Huyết áp 110 mmHg, độ chính xác mong muốn ±10 – khoảng dao động 100 – 120mmHg
- Z(1-α/2) Z score tương ứng với mức ý nghĩa thống kê mong muốn, thường lấy 95% - 95% CI, 2-side test Z = 1.96

Cochran, W. G. (1977). *Sampling techniques (3rd ed.)*. New York: John Wiley & Sons.

Công thức cỡ mẫu cho so sánh hai tỷ lệ

$$n_1 = \frac{(Z_{\alpha/2} + Z_{1-\beta})^2 \bar{p}\bar{q}(r+1)}{r(p_1 - p_2)^2} \qquad n_2 = r\,n_1$$

Ở đó:

- n_1 = cỡ mẫu nhóm 1
- n_2 = cỡ mẫu nhóm 2
-
- $Z_{\alpha/2}$ = Z score tương ứng với mức ý nghĩa thống kê mong muốn, thường lấy 95% - 95% CI, 2-side test Z = 1.96
- Z_β = Z score tương ứng với lực mẫu, với lực mẫu Beta = 80%, Z = 0.83
- r = tỷ lệ cỡ mẫu nhóm 2/nhóm 1
- p_1 = tỷ lệ ước tính nhóm 1 và $q_1 = 1-p_1$
- p_2 = tỷ lệ ước tính nhóm 2 và $q_2 = 1-p_2$
- và

$$\bar{p} = \frac{p_1 + rp_2}{r+1} \qquad \bar{q} = 1 - \bar{p}$$

Kelsey et al., Methods in Observational Epidemiology 2nd Edition, Table 12-15

ISMS
VIỆN NGHIÊN CỨU Y - XÃ HỘI HỌC

Công thức tính cỡ mẫu: so sánh hai giá trị trung bình (mean)

$$n_1 = \frac{(\sigma_1^2 + \sigma_2^2 / \kappa)(z_{1-\alpha/2} + z_{1-\beta})^2}{\Delta^2}$$

$$n_2 = \frac{(\kappa * \sigma_1^2 + \sigma_2^2)(z_{1-\alpha/2} + z_{1-\beta})^2}{\Delta^2}$$

n_1 = Cỡ mẫu nhóm 1

n_2 = Cỡ mẫu nhóm 2

σ_1 = Độ lệch chuẩn nhóm 1

σ_2 = Độ lệch chuẩn nhóm 2

Δ = Chênh lệch giữa 2 trị số trung bình

k = Tỷ lệ n_2/n_1

$Z_{1-\alpha/2}$ = Z score tương ứng với mức ý nghĩa thống kê mong muốn, thường lấy 95% - 95% CI, 2-side test Z = 1.96

$Z_{1-\beta}$ = Z score tương ứng với lực mẫu. Lực mẫu = 80%, 2-side test, Z = 0.83

ISMS
VIỆN NGHIÊN CỨU Y - XÃ HỘI HỌC

Design effect – Hiệu ứng thiết kế

- Các công thức tính cỡ mẫu dựa trên phương pháp chọn mẫu ngẫu nhiên đơn giản (simple random) – một giai đoạn
- Với các nghiên cứu dùng các phương pháp chọn mẫu nhiều giai đoạn, để hiệu chỉnh cho sự khác biệt giữa thiết kế lựa chọn và chọn mẫu ngẫu nhiên đơn giản, hiệu ứng thiết kế design effect DEFF được sử dụng để tính cỡ mẫu
- DEFF hiệu ứng thiết kế : tỷ lệ giữa phương sai khi dùng cách chọn mẫu trong thiết kế lựa chọn với phương sai khi dùng phương pháp ngẫu nhiên đơn giản.
- Hiệu ứng DEFF = 3 có nghĩa: phương sai mẫu lớn gấp 3 lần phương sai mẫu nếu dùng chọn mẫu ngẫu nhiên đơn giản.
- DEFF được tính dựa trên kết quả nghiên cứu tương tự đã làm trên quần thể đó, nếu không có nghiên cứu tương tự thì DEFF được ước tính.
- Với chọn mẫu 2 giai đoạn – thường sử dụng trong khảo sát hộ gia đình hoặc điều tra dịch tễ - DEFF = 2

ISMS
VIỆN NGHIÊN CỨU Y - XÃ HỘI HỌC

Design effect – Hiệu ứng thiết kế

- Như vậy cỡ mẫu thực sự cần của các nghiên cứu sẽ = cỡ mẫu tính cho chọn mẫu ngẫu nhiên đơn giản x DEFF
- Trong nghiên cứu điều tra chọn mẫu 2 giai đoạn cỡ mẫu thường được x 2 (DEFF = 2)

ISMS
VIỆN NGHIÊN CỨU Y - XÃ HỘI HỌC

Làm thế nào để giảm DEFF

- Tăng số lượng cụm/chùm
- Giảm số cá thể chọn tại các cụm
- Số lượng cá thể chọn tại các cụm bằng nhau
- Dùng phương pháp chọn mẫu ngẫu nhiên hệ thống để chọn đối tượng tại giai đoạn cuối của chọn mẫu
- Cho một cỡ mẫu 6,000 hộ gia đình, chọn 300 cụm, tại mỗi cụm chọn 20 hộ gia đình tốt hơn là chọn 200 cụm với mỗi cụm 30 hộ gia đình DEFF gần với 1.5 hơn là với 2.0.

ISMS
VIỆN NGHIÊN CỨU Y - XÃ HỘI HỌC

Áp dụng các công thức tính cỡ mẫu cho các thiết kế nghiên cứu khác nhau

- Nghiên cứu cắt ngang (xác định tỷ lệ, mean?)
- Nghiên cứu cắt ngang có so sánh các tỷ lệ
- Nghiên cứu thuần tập
- Nghiên cứu bệnh chứng
- Nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng

ISMS
VIỆN NGHIÊN CỨU Y - XÃ HỘI HỌC

Các yếu tố cân nhắc trước khi tính cỡ mẫu

- Xác định loại số liệu: ước tính hay so sánh tỷ lệ, tỷ suất, trị số trung bình, độ lệch chuẩn
- Xác định test thống kê sử dụng: kiểm định một mẫu hay kiểm định 2 mẫu (one-sample test or two-sample test)
- Sử dụng test thống kê so sánh một chiều hay hai chiều: one-side or two sides test
- Xác định các trị số cho lực mẫu (power), độ chính xác tuyệt đối, sự khác biệt
- Lựa chọn công thức tính cỡ mẫu
- Xác định DEFF design effect
- Lựa chọn phương pháp tính cỡ mẫu – tính tay hoặc sử dụng phần mềm tính cỡ mẫu.

Jullious , SA (2009). Sample Sizes for Clinical Trials. Boca Raton: CRC Press

ISMS
VIỆN NGHIÊN CỨU Y - XÃ HỘI HỌC

Các phần mềm cỡ mẫu hỗ trợ

- OpenEpi
- PS – Power and Sample Size Calculation
- EpiCalc 2000
- PASS – Power Analysis and Sample Size11 (commercial software)
- Stata (commercial software)
- Web-based calculator

ISMS
VIỆN NGHIÊN CỨU Y - XÃ HỘI HỌC

Nghiên cứu cắt ngang

- Xác định một tỷ lệ hay một trị số trung bình trong quần thể.
  - Công thức tính cỡ mẫu xác định 1 tỷ lệ hay 1 trị số trung bình
  - Không so sánh các tỷ lệ, giá trị trung bình trong các nhóm
- Testing hypothesis cho tỷ lệ, giá trị trung bình
- Phân tích có so sánh tỷ lệ hoặc trị số trung bình giữa các nhóm
  - Công thức tính cỡ mẫu so sánh 2 tỷ lệ

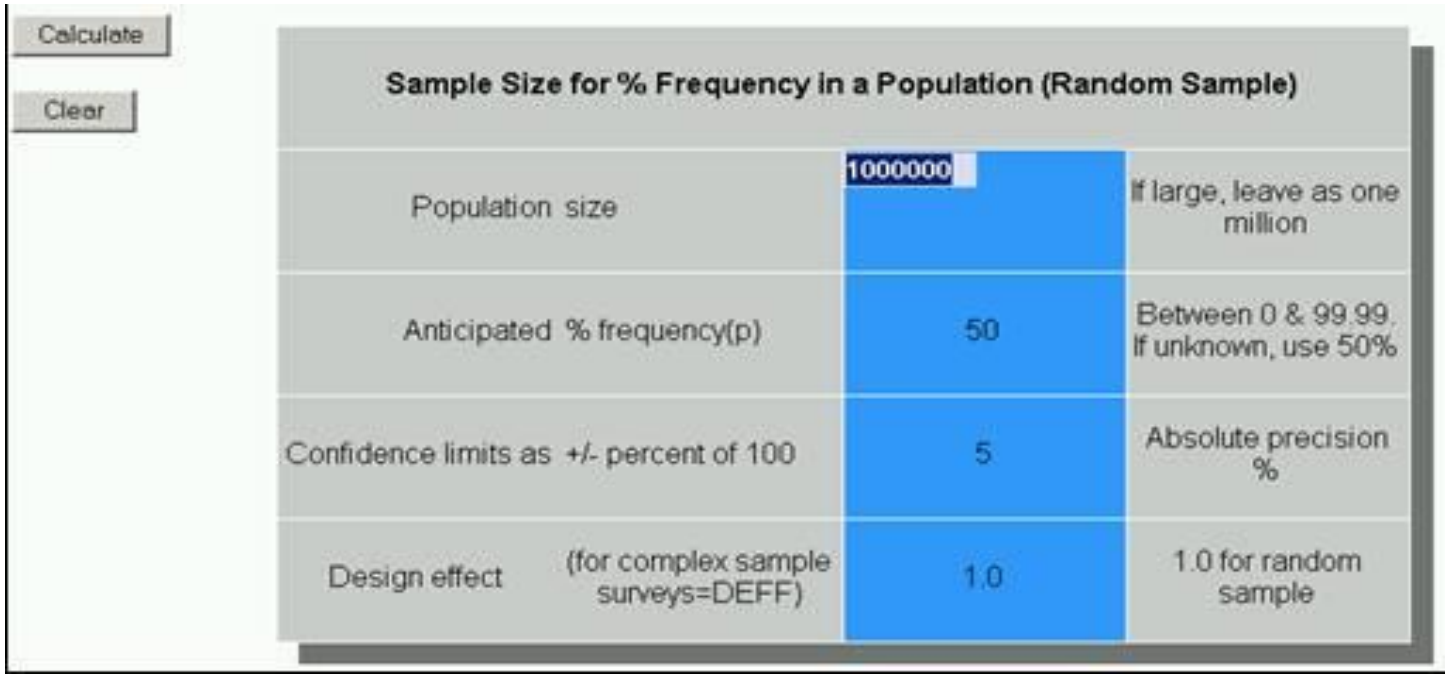
ISMS
VIỆN NGHIÊN CỨU Y - XÃ HỘI HỌC

Nghiên cứu cắt ngang

- Trước khi tính cỡ mẫu xác định trong phân tích biến rời rạc (categorical) hay biến liên tục (continuous) sẽ đóng vai trò quan trọng trong phân tích.
- Nếu biến rời rạc, dùng công thức xác định tỷ lệ.
- Nếu biến liên tục dùng công thức cho xác định giá trị trung bình.

ISMS
VIỆN NGHIÊN CỨU Y - XÃ HỘI HỌC

Nghiên cứu cắt ngang – chỉ xác định tỷ lệ, không so sánh - OpenEpi



Ví dụ

- Một trung tâm y tế mong muốn ước tính tỷ lệ mắc lao trong số trẻ <5 tuổi tại địa phương họ. Chúng ta cần cỡ mẫu là bao nhiêu trẻ?
- Độ chính xác mong muốn 5%, độ tin cậy 95%.
- Biết rằng tỷ lệ thực trong quần thể không vượt quá 20%.

Lwanga S.K & Lemeshow. Sample Size Determination in Health Studies. WHO: 1991

ISMS
VIỆN NGHIÊN CỨU Y - XÃ HỘI HỌC

Ví dụ/thực hành

- Nghiên cứu về tỷ lệ khách hàng hài lòng với một dịch vụ y tế.
  - Kết quả mong đợi là chưa biết. Coi như 50% số khách hàng hài lòng với dịch vụ.
  - Độ chính xác 45%-55%.
- Tính cỡ mẫu?

ISMS
VIỆN NGHIÊN CỨU Y - XÃ HỘI HỌC

Nghiên cứu cắt ngang có so sánh các tỷ lệ trong các nhóm-OpenEpi

Calculate

Clear

Sample Size for Cross-Sectional & Cohort Studies		
Two-sided confidence level(%)	95	(1-alpha) usually 95%
Power (1-beta or % chance of detecting)	80	Usually 80%
Ratio of Unexposed to Exposed in sample	1.0	For equal samples, use 1.0
Percent of Unexposed with Outcome	5	Between 0.0 and 99.9
Please fill in 1 of the following. The others will be calculated.		
Odds ratio		
Percent of Exposed with Outcome		Between 0.0 and 99.9
Risk/Prevalence Ratio		
Risk/Prevalence difference		Between -99.99 and 99.99

ISMS
VIỆN NGHIÊN CỨU Y - XÃ HỘI HỌC

Ví dụ/Thực hành

- Một dự án tiến hành nghiên cứu khảo sát ban đầu trên cộng đồng dân cư về kiến thức HIV, hành vi nguy cơ.
- Ước tính tỷ lệ người dân có kiến thức về đúng toàn diện về phòng chống HIV tại khảo sát ban đầu = 50%; (Các tỷ lệ ban đầu của các chỉ số tác động là không được biết trước khi khảo sát và được giả định là 0.50)
- Dự án mong muốn tỷ lệ người dân có kiến thức toàn diện đúng về HIV tại khảo sát cuối kỳ tăng lên 65% (tăng 15%)
- Cỡ mẫu cần thiết là bao nhiêu?

ISMS
VIỆN NGHIÊN CỨU Y - XÃ HỘI HỌC

Nghiên cứu thuần tập – cohort studies

Calculate

Clear

Sample Size for Cross-Sectional & Cohort Studies		
Two-sided confidence level(%)	95	(1-alpha) usually 95%
Power (1-beta or % chance of detecting)	80	Usually 80%
Ratio of Unexposed to Exposed in sample	1.0	For equal samples, use 1.0
Percent of Unexposed with Outcome	5	Between 0.0 and 99.9
Please fill in 1 of the following. The others will be calculated.		
Odds ratio		
Percent of Exposed with Outcome		Between 0.0 and 99.9
Risk/Prevalence Ratio		
Risk/Prevalence difference		Between -99.99 and 99.99

ISMS
VIỆN NGHIÊN CỨU Y - XÃ HỘI HỌC

Ví dụ/thực hành

- Một nhà dịch tễ học đang lập kế hoạch nghiên cứu để điều tra khả năng của ung thư phổi có liên quan đến việc phơi nhiễm tới một loại ô nhiễm không khí được xác định gần đây. Cỡ mẫu cần thiết cho mỗi nhóm phơi nhiễm và không phơi nhiễm?
- Ước tính bệnh xuất hiện ở 6% những người không phơi nhiễm với ô loại ô nhiễm không khí và ở 12% những người phơi nhiễm với ô nhiễm không khí.

ISMS
VIỆN NGHIÊN CỨU Y - XÃ HỘI HỌC

Nghiên cứu bệnh chứng - Case control

Calculate

Clear

Sample Size for Unmatched Case Control Study		
Two-sided confidence level	95	(1-alpha) usually 95%
Power(% chance of detecting)	80	Usually 80%
Ratio of Controls to Cases	1.0	For equal samples, use 1.0
Percent of controls exposed	40	Between 0.0 and 99.99
Please fill in one of the following. The other will be calculated.		
Odds ratio		
Percent of cases with exposure		Between 0.0 and 99.99

ISMS
VIỆN NGHIÊN CỨU Y - XÃ HỘI HỌC

Ví dụ/thực hành

- Tại một khu vực, bệnh tả là một vấn đề sức khỏe nghiêm trọng, khoảng 30% dân số bị tin rằng sử dụng nước từ các nguồn bị ô nhiễm. Một nghiên cứu bệnh chứng về sự liên quan giữa bệnh tả và việc phơi nhiễm với nguồn nước bị ô nhiễm được tiến hành.
- Ước tính OR xấp xỉ bằng 2, với độ tin cậy 95%. Cỡ mẫu cần thiết của mỗi nhóm là bao nhiêu?

Lwanga S.K & Lemeshow. Sample Size Determination in Health Studies. WHO: 1991

ISMS
VIỆN NGHIÊN CỨU Y - XÃ HỘI HỌC

Cỡ mẫu cho nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng (RCT)

Sample Size for Cross-Sectional, Cohort, & Randomized Clinical Trial Studies		
Two-sided confidence level(%)	95	(1-alpha) usually 95%
Power (1-beta or % chance of detecting)	80	Usually 80%
Ratio of Unexposed to Exposed in sample	1.0	For equal samples, use 1.0
Percent of Unexposed with Outcome	5	Between 0.0 and 99.9
Please fill in 1 of the following. The others will be calculated.		
Odds ratio	2	
Percent of Exposed with Outcome	9.52	Between 0.0 and 99.9
Risk/Prevalence Ratio	1.90	
Risk/Prevalence difference	4.52	Between -99.99 and 99.99

ISMS
VIỆN NGHIÊN CỨU Y - XÃ HỘI HỌC

Ví dụ/thực hành

- Tại giai đoạn 1 của thử nghiệm lâm sàng về tần số các tác động bất lợi của một loại thuốc mới. Hai nhóm như nhau được lựa chọn ngẫu nhiên vào nghiên cứu, 1 nhóm sẽ dùng thuốc và một nhóm dùng placebo.
- Hiệu quả đo lường dự kiến sẽ xảy ra ở 2% nhóm dùng placebo và 4% ở nhóm dùng thuốc thử nghiệm.
- Cỡ mẫu của các nhóm sẽ là bao nhiêu?
- Độ tin cậy là 95% và lực mẫu là 80%?

ISMS
VIỆN NGHIÊN CỨU Y - XÃ HỘI HỌC

Cỡ mẫu cho ước lượng một giá trị trung bình

EpiCalc2000

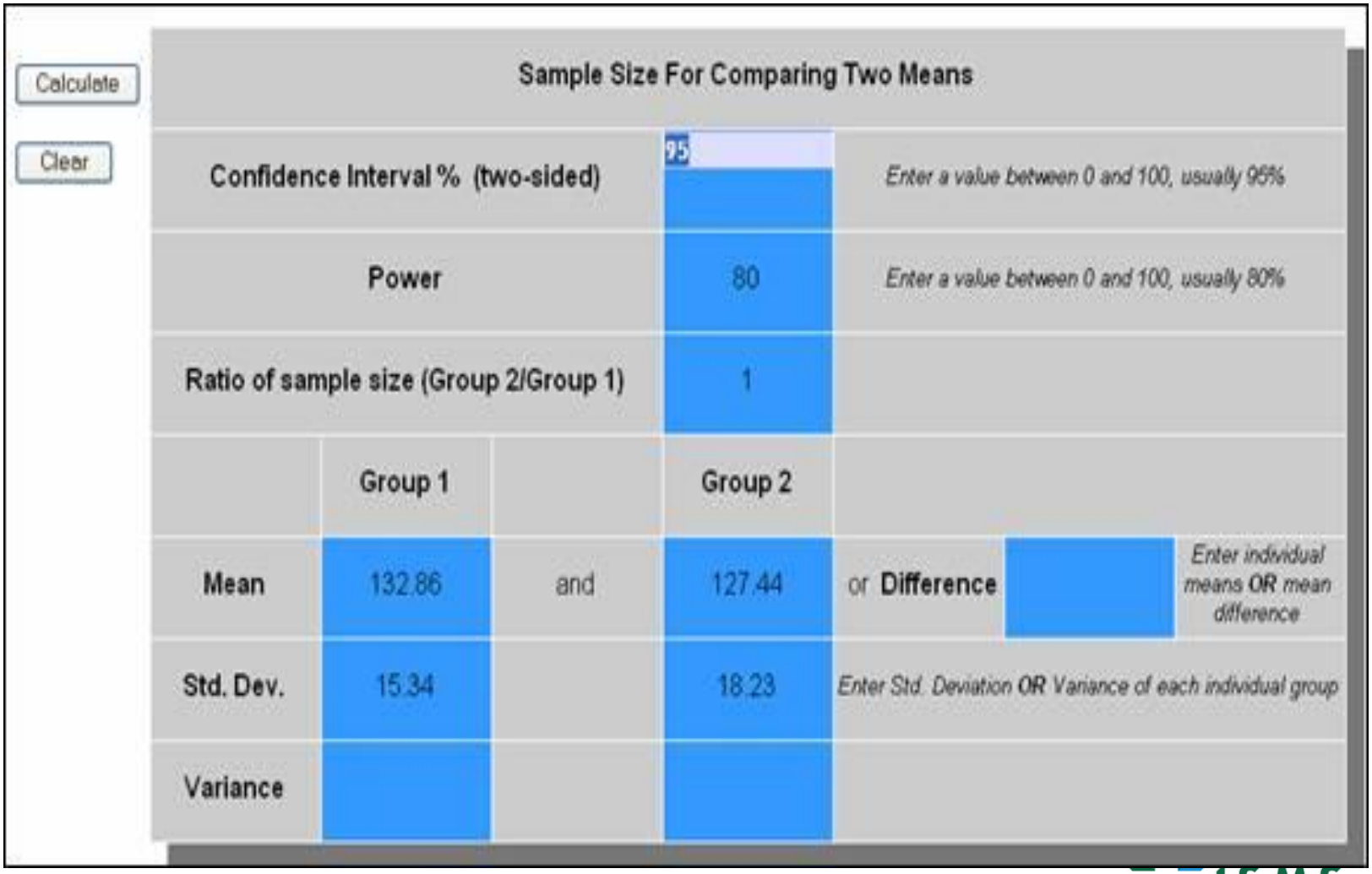
ISMS
VIỆN NGHIÊN CỨU Y - XÃ HỘI HỌC

Ví dụ

- Một nghiên cứu viên muốn xác định huyết áp tối đa trung bình của nhóm người tuổi 45-50 tại thành phố Thái Nguyên.
- Qua các nghiên cứu trước đây ước tính độ lệch chuẩn 25 mmHg
- Mong muốn độ chính xác 5mmHg
- Tính cỡ mẫu cần thiết?

ISMS
VIỆN NGHIÊN CỨU Y - XÃ HỘI HỌC

Cỡ mẫu cho so sánh hai trị số trung bình của hai nhóm



Calculate

Clear

Sample Size For Comparing Two Means

Confidence Interval % (two-sided)			95		*Enter a value between 0 and 100, usually 95%*
Power			80		*Enter a value between 0 and 100, usually 80%*
Ratio of sample size (Group 2/Group 1)			1		
	Group 1		Group 2		
Mean	132.86	and	127.44	or **Difference**	*Enter individual means OR mean difference*
Std. Dev.	15.34		18.23	*Enter Std. Deviation OR Variance of each individual group*	
Variance					

ISMS
VIỆN NGHIÊN CỨU Y - XÃ HỘI HỌC

Ví dụ/thực hành

- Nghiên cứu về áp lực máu trong nhóm sử dụng thuốc tránh thai uống và nhóm không sử dụng. Giả sử chúng ta cho rằng huyết áp tâm thu thực sự (SBP) của những người 35-39 tuổi có uống thuốc tránh thai bình thường phân bổ là 132,86mmHg với độ lệch chuẩn 15,34mmHg. Tương tự với người không uống thuốc tránh thai, SBP phân bổ bình thường là 127.44 mmHg với độ lệch chuẩn là 18.23mmHg. Nếu chúng ta mong muốn một cỡ mẫu bằng nhau ở cả 2 nhóm thì cỡ mẫu tối thiểu là bao nhiêu để xác định ra sự khác biệt với độ tin cậy 95% và lực mẫu là 80%.

ISMS
VIỆN NGHIÊN CỨU Y - XÃ HỘI HỌC

Nghiên cứu cắt ngang - Cỡ mẫu cho testing hypothesis – một tỷ lệ

- EpiCalc2000
- Tỷ lệ bệnh nhân được chữa khỏi một loại ung thư cụ thể sau 5 năm điều trị được báo cáo trên các tài liệu là 50%. Một nhà điều tra muốn kiểm tra giả thuyết rằng tỷ lệ chữa trị này áp dụng ở một cơ sở y tế tuyến huyện. Cỡ mẫu tối thiểu cần thiết là bao nhiêu?
- Độ tin cậy là 95% để xác định tỷ lệ thực tế chỉ là 40% với mức ý nghĩa thống kê 5%.

ISMS
VIỆN NGHIÊN CỨU Y - XÃ HỘI HỌC