pISSN:2345-5020
eISSN:2423-5571

نامه به سردبیر

تخمین حجم نمونه در مطالعات کارآزمایی بالینی

عبدالغنی عبدالهی محمد[1]، **محمدرضا فیروزکوهی**[1*]

۱. دانشگاه علوم پزشکی زابل، زابل، ایران

نویسنده مسئول: محمد رضا فیروزکوهی، دانشگاه علوم پزشکی زابل firouzkohi@gmail.com

مقدمه

یکی از سوالات رایج ازمتخصصین آمار، مقدار حجم نمونه برای دستیابی به نتایج مطلوب و نشان دادن تفاوت معنی دار در روش های درمانی یا کارآزمایی ها می باشد.

در تحقیقات علوم پزشکی، اگر حجم نمونه خیلی کم باشد موجب هدر دادن امکانات و عدم دستیابی به نتایج قابل قبول می شود و از طرفی اگر حجم نمونه خیلی بزرگ باشد موجب اتلاف هزینه ها و و زمان می شود.

عوامل تعیین کننده حجم نمونه شامل:

الف) آزمون یک دامنه (جهت دار) یا دو دامنه (خنثی) باشد. آزمون یک دامنه مثل روش درمانی A از روش استاندارد B موثرتر است. آزمون دو دامنه مثل روش درمانی A با روش درمانی B متفاوت است. در آزمون های یک دامنه نیاز به حجم بیشتری از نمونه می باشد.

ب) خطای نوع اول (مثبت کاذب): شانس یافتن تفاوت وقتی که تفاوت وجود ندارد. در علوم پزشکی حداکثر خطای قابل قبول ۵ درصد ($\alpha=0.05$) می باشد. سطح معنی داری کمتر از ۵ درصد به معنی وجود تفاوت بین گروه هاست. هر چه سطح معنی داری کوچک تر باشد نشان دهنده تفاوت واقعی تر در بین گروه ها و کاهش یا حذف شانسی بودن تفاوت مشاهده شده است. به عبارتی تفاوت ناشی از اثر درمانی مورد بررسی می باشد.

ج) خطای نوع دوم (منفی کاذب): شانس یافتن عدم تفاوت وقتی که تفاوت وجود دارد. این خطا حداکثر ۲۰ درصد ($\beta=0.2$) در نظر گرفته می شود. قدرت آزمون وابسته به خطای نوع دوم می باشد ($1-\beta$) و حداقل باید ۸۰ درصد باشد. معمولا قدرت آزمون ۸۰ یا ۹۰ درصد در نظر گرفته می شود. توان آزمون بالاتر یا کاهش خطای نوع دوم نیاز به حجم نمونه را افزایش می دهد.

د) نوع طرح: ۱. طرح موازی (Parallel design) : در این طرح ها نمونه های واجد شرایط به طور تصادفی به دو یا بیشتر گروه درمانی تقسیم می شوند. مثلا گروه اول داروی A، گروه دوم داروی B، و گروه سوم داروی روتین C را دریافت می کنند. ۲. طرح های متقاطع (Cross-Over): در این طرح ها نمونه های واجد شرایط به طور تصادفی در گروه های درمانی قرار می گیرند. گروهی که در ابتدا داروی A را دریافت نمایند پس از یک دوره پاکسازی داروی B را دریافت می کنند و گروهی که ابتدا داروی B را دریافت کرده اند پس از دوره پاکسازی داروی A را دریافت می کنند. این طرح ها برای بیماری ها یا شرایط مزمن مناسب هستند به طوری که پس از قطع درمان ها شرایط بیمار به حالت اولیه بر می گردد. حجم نمونه در این طرح ها نسبت به طرح های موازی کمتر است.

ه) ضریب اثر درمان ها: نشان دهنده تفاوت کلینیکی قابل قبول بین روش های درمانی است. این تفاوت حداقل ۴۰ درصد باید باشد. ضریب اثر را می توان براساس مطالعات قبلی، مطالعه اولیه یا پایلوت و انتظارات محقق تعیین نمود. ضریب اثر را به کوچک، متوسط و بزرگ تقسیم بندی

[Downloaded from jdn.zbmu.ac.ir on 2026-10-31]

[DOR: 20.1001.1.23455020.1397.7.1.2.6]

می کنند. ضریب اثر بزرگ نیاز به حجم نمونه کمتری نسبت به ضریب اثر کوچک دارد.

و) شرایط: بنا به حوداث غیرمنظره دستیابی به نتیجه قابل قبول ممکن است مقدور نباشد. برای همین باید متناسب با شرایط حجم نمونه تعدیل شود. به عنوان مثال اگر یک روش درمانی یا ابزار بهداشتی پیشگیری از بارداری در مراحل اولیه کار نتایج قابل قبول نداشته باشند باید نمونه گیری قبل از رسیدن به حجم نمونه برآورد شده متوقف شود تا از آسیب احتمالی به نمونه های دیگر جلوگیری شود.

ز) نوع داده ها: ۱. صفات کیفی (برآورد نسبت): این داده ها اغلب دو وجهی (موفقیت یا شکست، بله یا خیر، سالم یا بیمار و غیره) می باشند. به عنوان مثال $P_1=35\%$ افرادی که داروی روتین و یا استاندارد را دریافت نموده اند، بهبود یافته اند. از نظر بالینی باید یک پیشرفت ۴۰ درصدی در استفاده از روش درمانی جدید مشاهده شود تا اثربخشی آن تائید شود. بنابراین، $P_2= 35 + 40= 75\%$ می باشد. در این مثال برای مشاهده تفاوت معنی دار بالینی حجم نمونه مورد نیاز چقدر است؟

در سطح معنی داری ۰/۰۵ و توان آزمون ۸۰ و ۹۰ درصد نمره ثابت (C) به ترتیب ۷/۹ و ۱۰/۵ می باشد.

$$n= C \times [(P_1(1-P_1) + P_2(1-P_2)/ (P_2 - P_1)^2]$$

$$n= 7.9 \times [(.35(1-.35)+(.75(1-.75)/(.75-.35)^2]=20.49=21$$

(حجم نمونه در هر گروه)

۲. صفات کمی پیوسته (برآورد میانگین): این داده ها در مقیاس فاصله ای و نسبتی می باشند. مثلا در یک مطالعه میانگین (M) و انحراف معیار (SD) نمرات گروه کنترل به ترتیب ۸۰ و ۲۰ و در گروه درمان ۹۰ و ۲۰ بوده اند. برای مطالعه جدید حجم نمونه چقدر باید باشد؟

$$n=2\ C \times [\sqrt{(SD_1^2 + SD_2^2)}/(M_1 - M_2)]^2$$

$$n= 2 \times 7.9 [\sqrt{(20^2 + 20^2)}/(90 - 80)]^2= 2 \times 7.9 \times (28.3/10)^2= 126$$

بنابراین، ۶۳ نفر در هر گروه بر اساس توان آزمون ۸۰ درصد و سطح معنی داری ۵ درصد نیاز هست. در طرح های زوجی (قبل و بعد) حجم نمونه معادل نصف برآورد برای دو گروه مستقل باضافه ۲ می باشد (در مثال فوق اگر طرح قبل و بعد باشد حجم نمونه ۶۵= ۲+ ۶۳ نفر در هر گروه می شود).

به طور کل، حجم نمونه همیشه باید قبل از اجرای پژوهش تعیین شود اما در مواردی که نتایج منفی در اجرا ظاهر شد باید نمونه گیری متوقف شود.

[Downloaded from jdn.zbmu.ac.ir on 2026-10-31]

[DOR: 20.1001.1.23455020.1397.7.1.2.6]

References

1. Chan YH. Randomised controlled trials (RCTs)--sample size: the magic number? Singapore Med J. 2003 Apr;44(4):172-4.

2. Cleophas, T. J., et al. (2016). Statistics Applied to Clinical Trials, Springer Netherlands.

3. Kadam P, Bhalerao S. Sample size calculation. Int J Ayurveda Res. 2010 Jan-Mar;1(1):55-7. doi: 10.4103/0974-7788.59946.

4. Rosner, B. (2015). Fundamentals of Biostatistics, Cengage Learning.

[Downloaded from jdn.zbmu.ac.ir on 2026-10-31]

[DOR: 20.1001.1.23455020.1397.7.1.2.6]