

Bài giảng 24: Ước tính cỡ mẫu: Nghiên cứu 2 nhóm

Nguyễn Văn Tuấn

Viện nghiên cứu y khoa Garvan (Úc)
Đại học Tôn Đức Thắng, Việt Nam

Ước tính cỡ mẫu cho nghiên cứu 2 nhóm

- Khái niệm "effect size"
- Biến outcome là biến phân loại
- Biến outcome là biến liên tục

Khái niệm effect size

Effect size

- Phân biệt giữa ảnh hưởng có ý nghĩa thực tế và ảnh hưởng có ý nghĩa thống kê
- Một ảnh hưởng có thể rất nhỏ/thấp, nhưng có ý nghĩa thống kê, khi cỡ mẫu rất lớn
- Một ảnh hưởng lớn, có ý nghĩa thực tế, nhưng có thể không có ý nghĩa thống kê vì cỡ mẫu không đủ
- **Câu hỏi:** Ảnh hưởng có ý nghĩa thực tế (hay ý nghĩa lâm sàng) là gì?
 - Tùy vào bối cảnh

Effect size

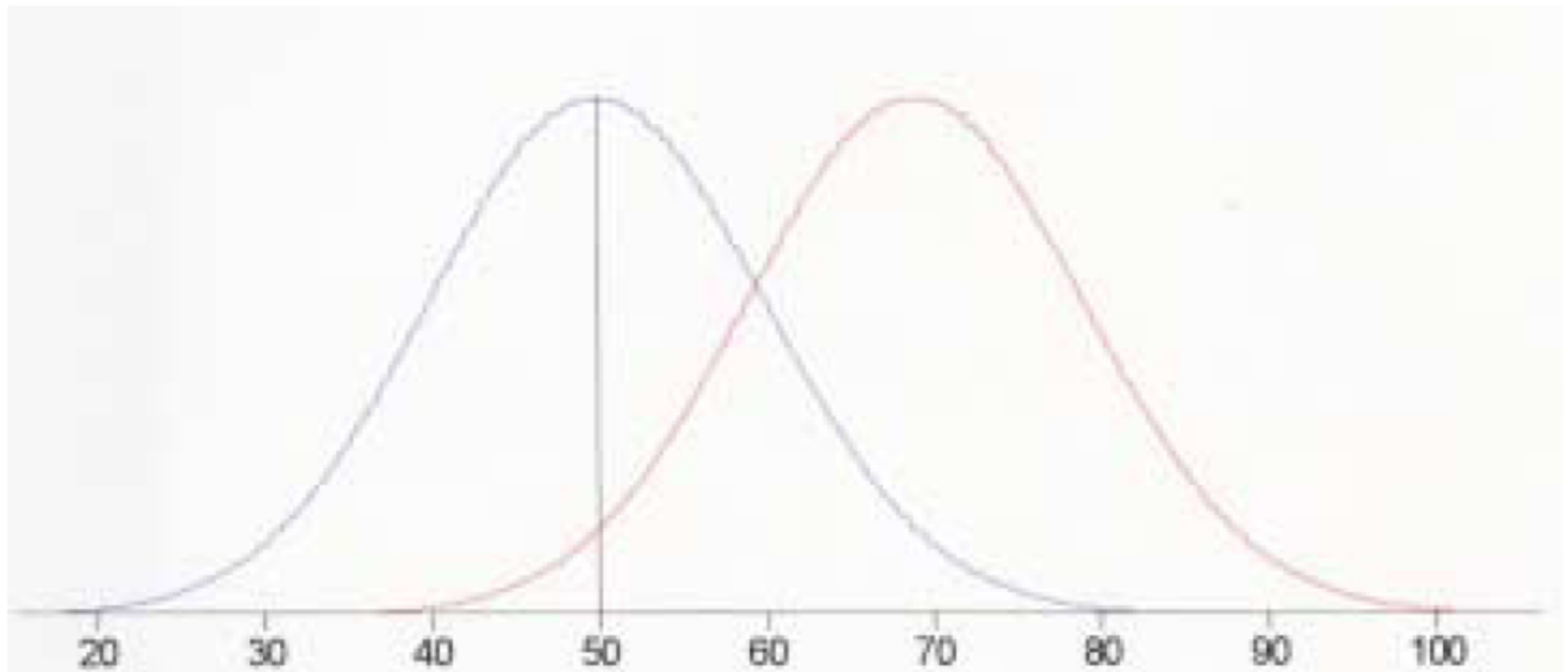
$$ES = \frac{\Delta}{S}$$

Δ = Khác biệt trung bình giữa 2 nhóm

S = Độ lệch chuẩn

Một cách để hình dung ES

Effect size = 0.5



Interpretation of ES

Ý nghĩa	Effect size (ES)	Phần trăm trùng lắp
Nhỏ	0.0	100
	0.1	92.3
	0.2	85.3
Trung bình	0.3	78.7
	0.4	72.6
	0.5	67.0
Cao	0.6	61.8
	0.7	57.0
	0.8	52.6
	0.9	48.4
	1.0	44.6
	1.5	29.3
	2.0	18.9

Công thức cỡ mẫu chung

$$N = \frac{2 \times C(\alpha, \beta)}{(ES)^2}$$

- ES = effect size
- $C(\alpha, \beta)$ = hằng số xác định bởi sai số loại I, II

α	$\beta = 0.05$	$\beta = 0.10$	$\beta = 0.20$
0.10	10.8	8.6	6.2
0.05	13.0	10.5	7.85
0.02	15.8	13.0	10.0
0.01	17.8	14.9	11.7

**Cỡ mẫu cho nghiên cứu
so sánh 2 tỉ lệ**

Ví dụ về nghiên cứu so sánh 2 tỉ lệ

- Một nghiên cứu so sánh 2 nhóm bệnh nhân
 - Nhóm dùng thuốc hiện hành (A)
 - Nhóm dùng thuốc mới (B)
- Outcome: tử vong
- Dữ liệu kì vọng về tỉ lệ sống còn sau 3 năm
 - Thuốc A: 85%
 - Thuốc B: 90%
- Power = 0.90

Ví dụ về nghiên cứu so sánh 2 tỉ lệ

- P_1 = xác suất sống sót của nhóm 1
- P_2 = xác suất sống sót của nhóm 2
- Hiệu số (effect): $d = P_2 - P_1$
- Độ lệch chuẩn của d:

$$SD = \sqrt{p_1(1 - p_1) + p_2(1 - p_2)}$$

- Effect size

$$ES = \frac{d}{SD}$$

- Cỡ mẫu cần thiết cho mỗi nhóm

$$N = \frac{C(\alpha, \beta)}{(ES)^2}$$

Áp dụng vào thực tế: tính thử công

- $P_1 = 0.85$; $P_2 = 0.90$
- $d = P_2 - P_1 = 0.90 - 0.85 = 0.05$
- $C(\alpha, \beta) = 10.5$

$$SD = \sqrt{0.85(1 - 0.85) + 0.90(1 - 0.90)} = 0.467$$

$$ES = \frac{d}{SD} = \frac{0.05}{0.467} = 0.107$$

- Cỡ mẫu cho **mỗi nhóm**:

$$N = \frac{C(\alpha, \beta)}{(ES)^2} = \frac{10.5}{(0.107)^2} = 917$$



Dùng R

```
power.prop.test(p1=0.85, p2=0.90, power=0.90,  
sig.level=0.05)
```

Two-sample comparison of proportions power
calculation

```
      n = 917.3206  
      p1 = 0.85  
      p2 = 0.9  
sig.level = 0.05  
      power = 0.9  
alternative = two.sided
```

NOTE: n is number in *each* group

Bài tập

- Bạn thiết kế một nghiên cứu can thiệp.
- Nhóm chứng gồm có học sinh học chương trình hiện hành
- Nhóm can thiệp gồm học sinh theo học chương trình mới
- Outcome: Tỷ lệ tốt nghiệp (%)
 - Kỳ vọng nhóm chứng: 80%
 - Nhóm can thiệp sẽ tăng tỷ lệ khoảng 50%
 - Cỡ mẫu cần là bao nhiêu?

**Cỡ mẫu cho nghiên cứu so sánh
2 số trung bình**

Nghiên cứu so sánh 2 nhóm

- Một công trình nghiên cứu trên 2 nhóm bệnh nhân
 - Nhóm chứng (placebo) và nhóm dùng thuốc Bx
- Endpoint: Mật độ xương (BMD)
- Chúng ta biết rằng Bx tăng BMD khoảng 5% sau 1 năm điều trị
- BMD ban đầu = 0.80 g/cm^2
- Độ lệch chuẩn của BMD = 0.12 g/cm^2

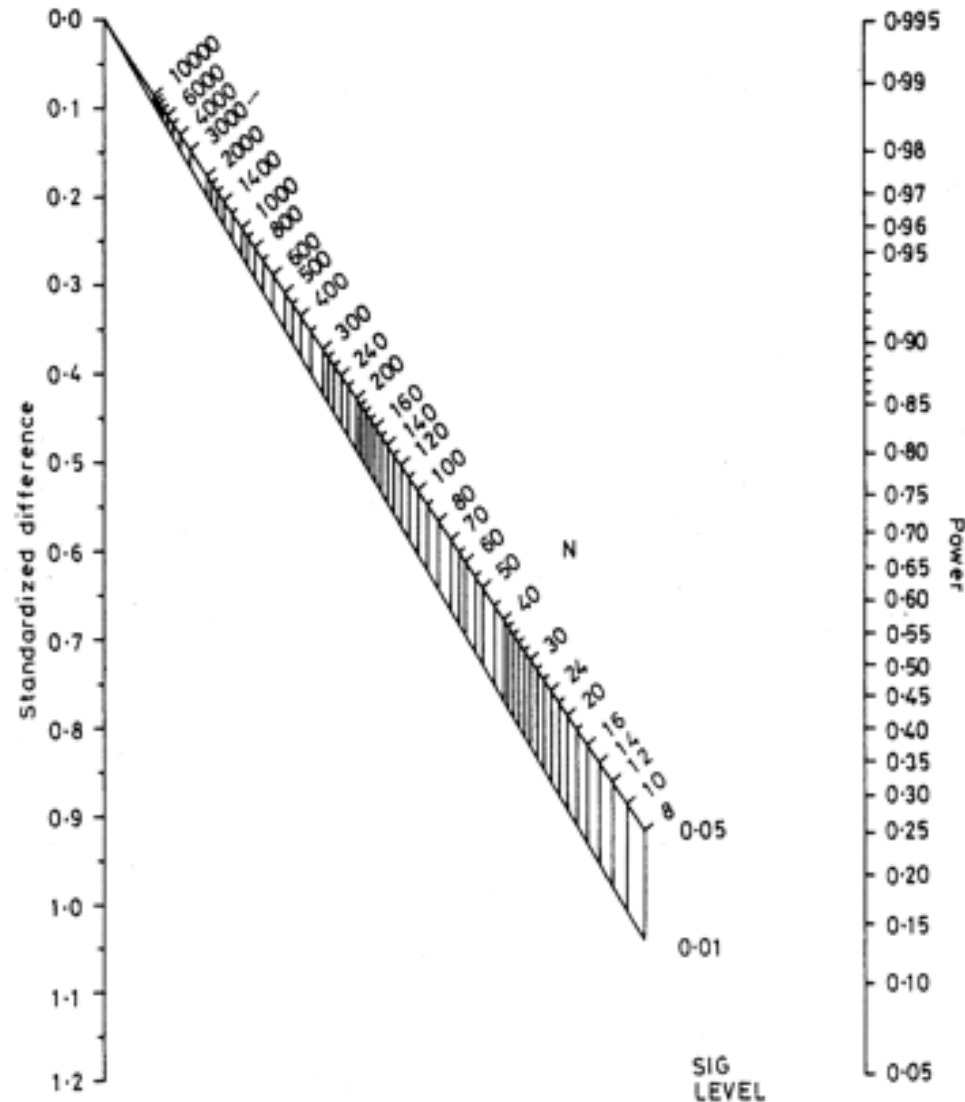
Xem xét các thông số

- Sau 1 năm điều trị, chúng ta kì vọng:
 - Nhóm chứng sẽ có BMD trung bình: 0.80 g/cm^2
 - Nhóm Bx sẽ có $\text{BMD} = 0.80 \times 1.05 = 0.84 \text{ g/cm}^2$
- $d = 0.84 - 0.80 = 0.04 \text{ g/cm}^2$
- Effect size: $ES = 0.04 / 0.12 = 0.33$
- $\alpha = 0.05, \beta = 0.90, C(\alpha, \beta) = 10.5$
- Cỡ mẫu cho mỗi nhóm:

$$N = \frac{2 \times C(\alpha, \beta)}{(ES)^2} = \frac{2 \times 10.5}{(0.33)^2} = 189$$

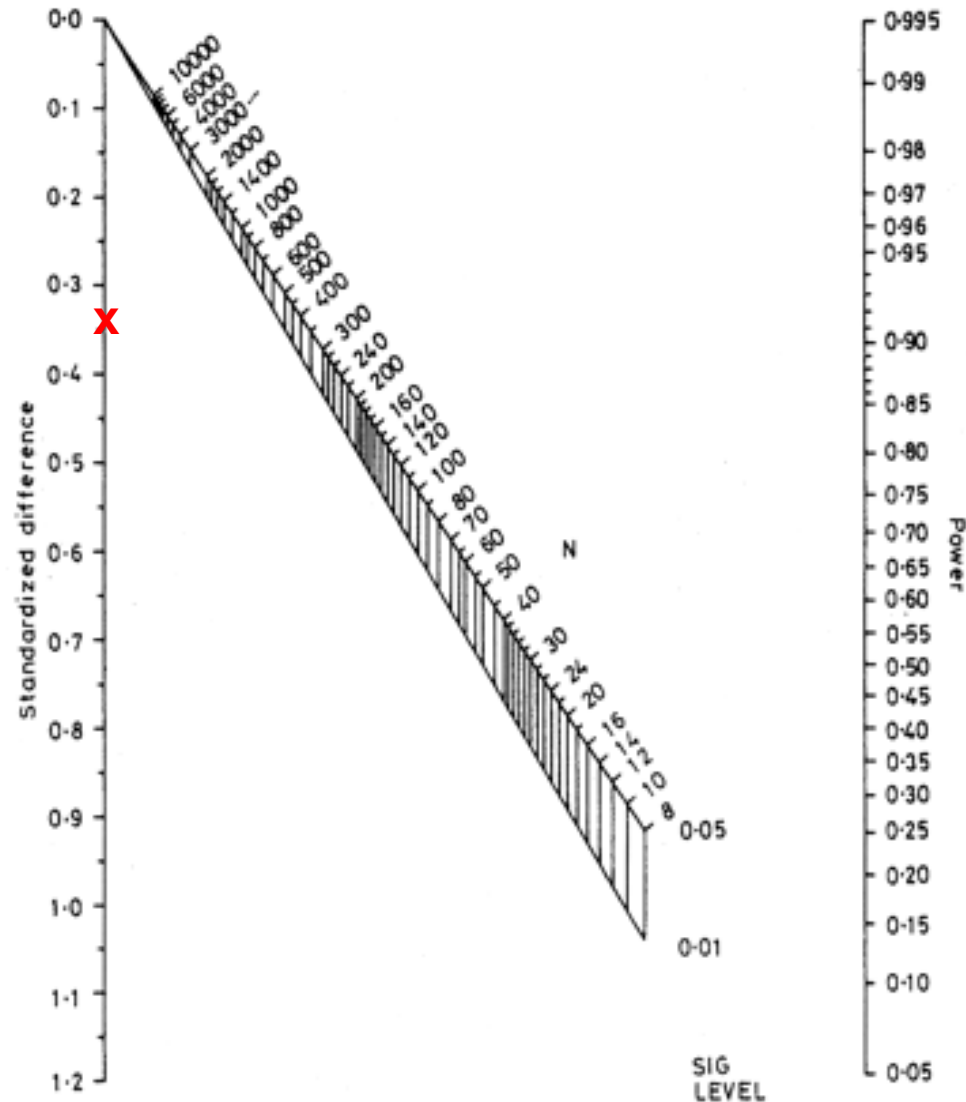


Biểu đồ cỡ mẫu cho 2 nhóm



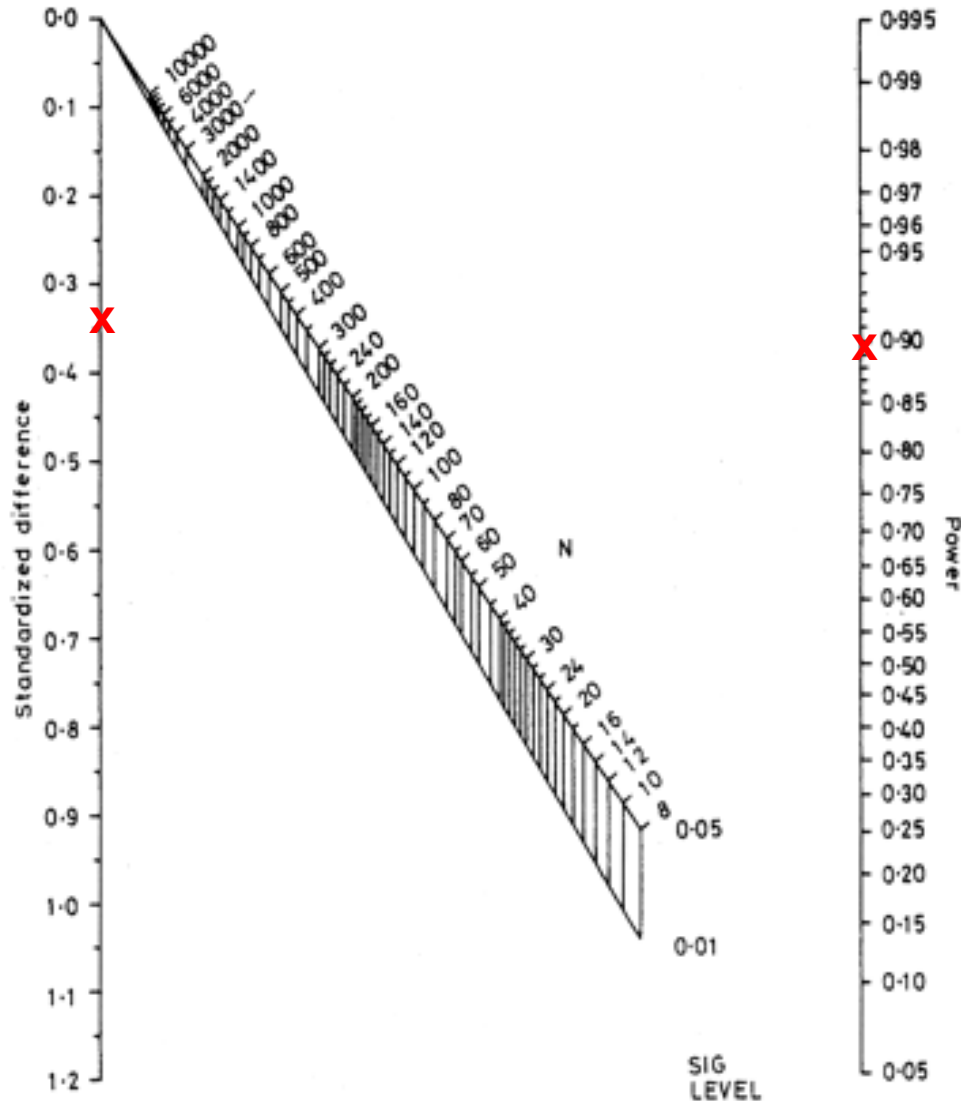
Sample size nomogram

ES = 0.33

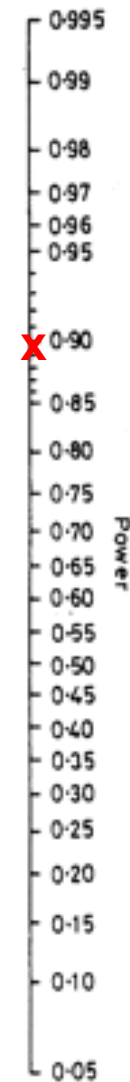


Sample size nomogram

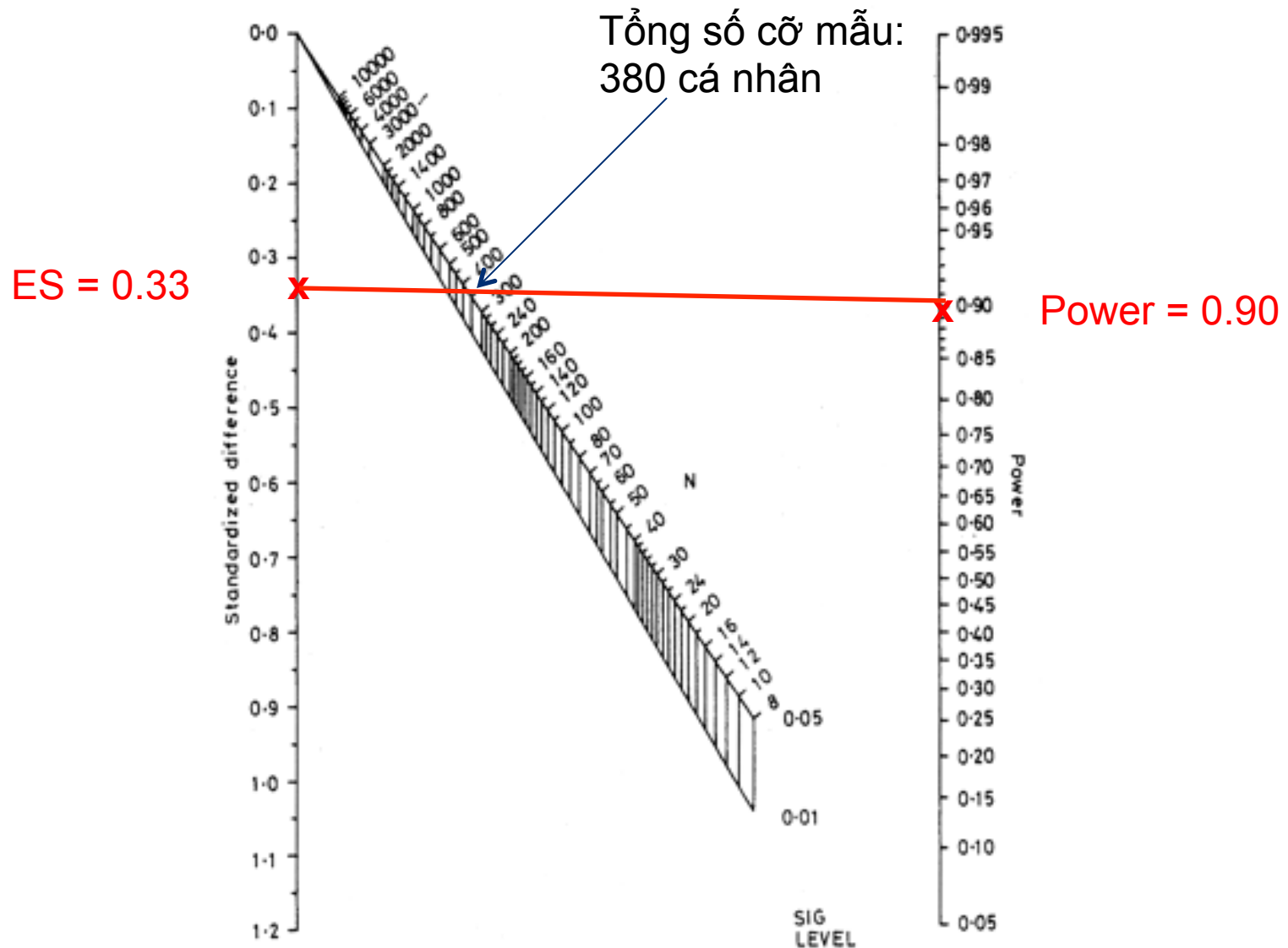
ES = 0.33



Power = 0.90



Sample size nomogram



Một cách tính nhanh (xấp xỉ)

- Nếu $\alpha = 0.05$, power = 0.80 (tức $\beta = 0.2$)
- Cỡ mẫu cho mỗi nhóm (xấp xỉ):

$$N = \frac{16}{(ES)^2}$$

Dùng R

```
power.t.test(delta=0.04, sd=0.12,  
sig.level=0.05, power=0.90, type="two.sample")
```

Two-sample t test power calculation

```
      n = 190.0991  
delta = 0.04  
  sd = 0.12  
sig.level = 0.05  
  power = 0.9  
alternative = two.sided
```

NOTE: n is number in *each* group