



Experimental study designs

(QUANTITATIVE METHOD VI)

หลักสูตรเวชศาสตร์ชุมชน

RACM 302

1

Experimental studies

- Clinical trial
- Field trial
- Community trial

2

ความหมายของ clinical trial

- การศึกษาทดลองการรักษาที่ unit of experiment เป็น **รายบุคคล** (individual) เช่น การเปรียบเทียบประสิทธิผลของยาต่างๆ

3

ความหมายของ field trial

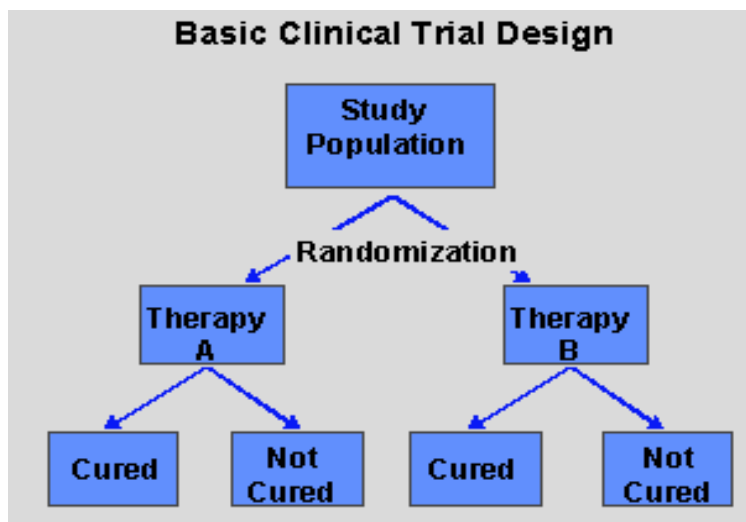
- การศึกษาทดลองการป้องกันที่ unit of experiment เป็น **รายบุคคล** (individual) เช่น การทดลองวัคซีน

4

ความหมายของ community trial

- การศึกษาทดลองการป้องกันหรือการรักษาที่ unit of experiment คือ ชุมชน ไม่ใช่รายบุคคล

5



6

Subject selection and exposure allocation

- **Randomization** : โอกาสเท่ากันในการถูกเลือกเป็นกลุ่มทดลองหรือกลุ่มควบคุม
- **Systematic assignment** : การถูกเลือกเป็นกลุ่มทดลองหรือกลุ่มควบคุมขึ้นกับระบบที่ตั้งขึ้น เช่น สลับทีละคนเข้าแต่ละกลุ่ม (alternate assignment)

7

Randomized controlled trial

- **Randomization** มีวัตถุประสงค์เพื่อมุ่งหวังให้ปัจจัยตัวแปรที่จะมีผลต่อ outcome กระจายเท่าเทียมกันในกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม



8

Concealed randomization

- ผู้ที่เกี่ยวข้องกับการทดลองไม่ทราบกระบวนการของการ randomization และลำดับของผลการสุ่มว่าใครจะได้รับ intervention ใด
- ผลการสุ่มแต่ละรายจะถูกใส่ไว้ในซองที่ปิดผนึกไม่สามารถมองเห็นได้

9

Blocked Randomization

- Example of a block size of 4

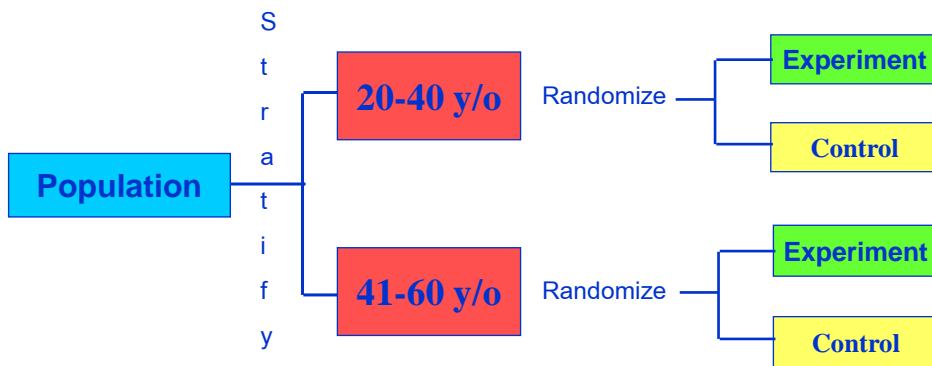
*AABB
*ABAB
*ABBA
*BABA
*BAAB
*BBAA

Six different ways to arrange two As and two Bs

Guarantees balance after every 4 patients

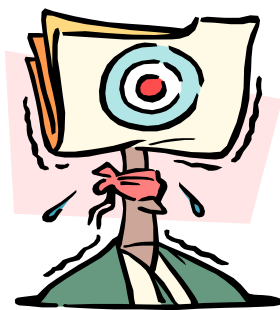
10

Stratified Randomization



11

Blinding



- **Single-blind**
- **Double-blind**
- **Triple-blind**

12

Intention-to-treat analysis

- **Analyse as randomized**
- การวิเคราะห์ผลการทดลองตามที่ได้สุ่มไว้ตั้งแต่แรกโดยไม่สนใจว่า subject จะมีการเปลี่ยนกลุ่มหรือไม่

13

Outcome assessment

- **Ultimate**
- **Surrogate**

- **Primary**
- **Secondary**

14

Outcome assessment

- $ARR = |EER - CER|$
- $RRR = |EER - CER|/CER$
- $ABI = |EER - CER|$
- $RBI = |EER - CER|/CER$
- $NNT = 1 / ARR$

15

NNT



- **Number needed to treat**
- $1 / ARR = 1 / (E.E.R. - C.E.R.)$
- จำนวนผู้ป่วยที่ต้องรักษาด้วยวิธีใหม่
ถ้าต้องการได้ให้ได้ผลดีเพิ่มขึ้นอีก 1 คน

16

Prophylactic Oseltamivir: Index Case Flu

	Household Contacts			Risk
	Flu	No Flu		
Oseltamivir	3	206	209	3/209 = 1.4%
Placebo	26	180	206	26/206 = 12.6%
	29	386	415	

Relative Risk (RR): $1.4\%/12.6\% = 0.11$

Relative Risk Reduction (RRR): $1 - RR = 0.89$

Absolute Risk Reduction (ARR): $12.6\% - 1.4\% = 11.2\%$

Number Needed to Treat (NNT): $1/ARR = 9$

*Welliver R et al. Effectiveness of Oseltamivir in Preventing Influenza in Household Contacts: A Randomized Controlled Trial. JAMA 2001; 285:748-754.

17

Number Needed To Harm (NNH)

	Nausea	No Nausea		Risk
	Oseltamivir	27		467
Placebo	12	449	461	12/461 = 2.6%

Relative Risk (RR) : $5.5/2.6 = 2.1$

Absolute Risk Increase (ARI): $5.5-2.6 = 2.9\%$

Number Needed to Harm (NNH): $1/ARI = 35$

NNH is really number needed to treat to cause one undesired effect.

18

NNT Example

Intervention	Outcome	NNT
CABG in left main stenosis	Prevent 1 death in 2 years	6
Carotid endarterectomy in high-grade symptomatic stenosis	Prevent 1 stroke or death in 2 years	9
<i>NNTs for hypertension treatment</i>		
Simple antihypertensives for severe hypertension	Prevent 1 stroke, MI or death in 1 year	15
Simple antihypertensives for mild hypertension	Prevent 1 stroke, MI or death in 1 year	700
Treating hypertension in the over-60s	Prevent 1 coronary event	18
<i>NNTs for angina treatment</i>		
Aspirin in severely unstable angina	Prevent MI or death in 1 year	25
Aspirin in healthy US physician	Prevent MI or death in 1 year	500

19

Table 5.24 Levels of evidence for therapy studies

Level of evidence	Therapy/prevention/etiology/harm
1a	Systematic review with homogeneity of RCTs ^a
1b	Individual RCT with narrow confidence interval ^b
1c	All or none ^c
2a	Systematic review (with homogeneity) of cohort studies
2b	Individual cohort study (including low-quality RCT; e.g. <80% follow-up)
3a	Systematic review (with homogeneity) of case-control study
3b	Individual case-control study
4	Case series (and poor quality cohort and case-control studies) ^d
5	Expert opinion without explicit critical appraisal, or based on physiology, bench research or "first principles"

20

Validity (internal vs external)

