

Experimental Epidemiology

Saengsit Kritsadee, ATM.Dr., Ph.D.

- Laboratory experiment
- Animal experiment
- Clinical experiment or clinical trial
- Field experiment or field trial

- Test stimuli
- Random assignment

Selection of subjects



Randomization



Experimental Gr



Control Gr

1. Research Proposal
2. Reference and experimental population
3. Sample size determination
4. Allocation of subjects
5. Experimental and control programs
6. Elimination of biases and variations
7. Assessment of outcome
8. Conduct of the study
9. Analysis of data
10. Interpretation and reporting

Placebo areas

Observed areas

(study group)	(study population)	(paralytic)	(non-paralytic)	(total)
Placebo areas				
กลุ่มวัคซีนจริง	200,745	16	12	28
กลุ่มวัคซีนหลอก	201,229	57	13	70
Observed areas				
กลุ่มวัคซีนจริง	221,998	17	8	25
กลุ่มวัคซีนควบคุม	725,173	46	8	54

Percent estimate of efficacy of vaccine (E)

$$E = \frac{R_c - R_v}{R_c} \times 100\%$$

R_c

1. Placebo areas

$$R_c = 57/100,000 \text{ /1}$$

$$R_v = 16/100,000 \text{ /1}$$

$$E = \frac{(R_c - R_v)}{R_c} \times 100 = (57 - 16) \times 100$$

R_c

$$= 71.9\%$$

2. Observed areas

$$R_c = 46/100,000 \text{ /1}$$

$$R_v = 17/100,000 \text{ /1}$$

$$E = \frac{(R_c - R_v)}{R_c} \times 100 = (46 - 17) \times 100$$

R_c

46

$$= 63.0\%$$

1. Experimental or trial design

- classical experimental design) or (Before-after-experiment with one control group

	Before	After
Control	1	3
Experiment	2	4

Pre-test

Post-test

Test stimuli for experimental group only

(Analysis of randomized blocks experiment)

Treatment	Tabulation of data: Block									Treatment total
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	
Q1	21	14	11	28	18	33	28	10	26	189
Q2	18	24	14	26	31	28	20	16	30	207
Q3	13	24	13	17	23	24	8	11	20	153
Q4	8	22	18	17	12	27	24	19	24	171
Block total	60	84	56	88	84	112	80	56	100	720

Calculation of basic quantities

$$A = 21^2 + 14^2 + \dots + 19^2 + 24^2 = 16,028$$

$$B = \frac{1}{4} (60^2 + 84^2 + \dots + 56^2 + 100^2) = 15,168$$

$$T = \frac{1}{9} (189^2 + 207^2 + 153^2 + 171^2) = 14,580$$

$$C = \frac{1}{36} (720^2) = 14,400$$

Analysis of variance and the F test

Variation	df	SSQ	MSQ (SSQ/df)	F
Block	$9-1 = 8$	$B-C = 768$	96.0	$60/28.33$ $= 2.12$
Treatment	$4-1 = 3$	$T-C = 180$	60.0	
Error	$8 \times 3 = 24$	$A-B-T+C = 680$	28.33	
Total	$36-1=34$	$A-C = 1,628$		

(Latin-square experiment)

	(3) 21	(1) 14	(4) 11	(6) 28	(2) 18	(5) 10	Row Total 102
	(2) 28	(6) 33	(3) 27	(5) 18	(1) 24	(4) 14	144
	(5) 12	(3) 31	(6) 28	(2) 30	(4) 17	(1) 20	138
	(4) 13	(2) 24	(5) 8	(1) 16	(3) 24	(6) 23	108
	(1) 8	(5) 11	(2) 20	(4) 22	(6) 24	(3) 17	102
	(6) 26	(4) 13	(1) 26	(3) 24	(5) 19	(2) 18	106
							Grand total
Column total	108	126	120	138	126	102	720
treatment total	108	138	144	90	78	162	720
	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	

(Analysis of a Latin-square experiment

$$A = 21^2 + 14^2 + \dots + 19^2 + 18^2 = 16,028$$

$$C = 1/36(720^2) = 14,400$$

$$R = 1/6 (102^2 + 144^2 + \dots + 102^2 + 126^2) = 14,688$$

$$K = 1/6 (108^2 + 126^2 + \dots + 126^2 + 102^2) = 14,544$$

$$T = 1/6 (108^2 + 138^2 + \dots + 78^2 + 162^2) = 15,312$$

Analysis of variance, $r = 6$

Source	d.f.	SSQ	MSQ	F
Rows	$r-1 = 5$	R-C =288	57.6	182.4/14.2 =12.8
Columns	$r-1 = 5$	K-C =144	28.8	
Treatment	$r-1 = 5$	T-C =912	182.4	
Error	$(r-1)(r-2) = 20$	(subt) =284	14.2	
Total	$R^2 -1 = 35$	A-C =1,628		

$$F_{5,20} = 12.8 \quad P < 0.0005$$

(Two-period crossover experiment)

period	Individuals												period Total	Treat ment Total
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12		
I	b	b	a	b	a	a	a	a	b	b	b	a	240	a= 252
	23	10	33	14	24	28	31	8	8	17	26	18		
II	a	a	b	a	b	b	b	b	a	a	a	b	216	b= 204
	21	11	28	27	20	12	20	13	11	14	26	13		
Indivi dual Total	44	21	61	41	44	40	51	21	19	31	52	31	456	456

Assumption

1. Rest period
2. carry-over effect
3. $A = 23^2 + 10^2 + \dots + 26^2 + 13^2 = 10,002$
 $B = \frac{1}{2} (44^2 + 21^2 + \dots + 52^2 + 31^2) = 9,672$
 $P = \frac{1}{12} (240^2 + 216^2) = 8,688$
 $T = \frac{1}{4} (252^2 + 204^2) = 8,760$
 $C = (456^2) = 8,884$

Analysis of Variance

Source	d.f.	SSQ	MSQ	F
Individuals	11	B-C = 1,008	96	4.57
Periods	1	P-C = 24		
Treatment	1	T-C = 96		
Error	10	(subt) = 210		
Total	23	A-C = 1,338		

$$F_{1,10} = 4.57 \quad p > 0.05$$

Factorial design

‘a’

	‘b’		Total
	b1	b0	
a1	a1b1	a1b0	a1b1 + a1b0
a0	a0b1	a0b0	a0b1 + a0b0
Total	a1b1 + a0b1	a1b0 + a0b0	

1. $= a_1b_1 - a_0b_1 =$ ผล (effect) ของปัจจัย 'a' ที่ Fixed b1 level
2. $= a_1b_0 - a_0b_0 =$ ผล (effect) ของปัจจัย 'a' ที่ Fixed b0 level
3. $(1) + (2) = (a_1b_1 + a_1b_0) - (a_0b_1 + a_0b_0)$
 $=$ ผลหลัก (Main effect) ของปัจจัย 'a'
4. $(a_1b_1 + a_0b_1) - (a_1b_0 + a_0b_0)$
 $=$ ผลหลัก (Main effect) ของปัจจัย 'b'
5. $(1) - (2) = (a_1b_1 - a_0b_1) - (a_1b_0 - a_0b_0)$
 $=$ ปฏิกริยาโต้ตอบ (interaction) 'a' and 'b'

Phases of clinical trial

1. First experiment in man
2. Small-scale clinical trial
3. Full-scale clinical trial
4. Post-marketing surveillance

Reference

- ทศสนี นุชประยูร เต็มศรี ชำนิจระกิจ การวิจัยชุมชนทางการแพทย์ กรุงเทพมหานคร ภาควิชาเวชศาสตร์ป้องกัน คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย 2528
- ไพบุลย์ โล่ห้สุนทร หน่วยที่ 2 รูปแบบการวิจัยทางวิทยาศาสตร์สุขภาพ ใน เอกสารการสอนชุดวิชา 50103 สถิติและการวิจัยสำหรับวิทยาศาสตร์สุขภาพ มหาวิทยาลัยสุโขทัยธรรมาธิราช กรุงเทพมหานคร บริษัทวิคตอรี เพาเวอร์พอยท์ จำกัด 2527
- ไพบุลย์ โล่ห้สุนทร ระบาดวิทยา ภาควิชาเวชศาสตร์ป้องกัน คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย 2540
- สมชาย สุพันธุ์วานิช หลักระบาดวิทยา กรุงเทพมหานคร สำนักพิมพ์ศูนย์ส่งเสริมวิชาการ 2529