

## Using “Number Needed to Treat” to Interpret Treatment Effect

Der-Shin Ke

---

**Abstract-** Evidence-based medicine (EBM) has rapidly emerged as a new paradigm in medicine worldwide. The clinical medicine in twenty-first century could be the era of EBM. Randomized controlled trial has been regarded as the gold standard for evaluating the treatment effect of a new drug or a new therapy. The effect of a treatment versus controls may be expressed in relative or absolute measures. Relative measures include relative risk, relative risk reduction, and odds ratio. Absolute risk reduction and number needed to treat are absolute measures. For rational decision-making, absolute measures are more meaningful because they have taken baseline risk and the amount of clinical benefit into account. The number needed to treat (NNT), the reciprocal of the absolute risk reduction, is a useful estimate of treatment effect. Interpreting a NNT should be very cautious accompanied by information about the experimental treatment (including drugs and surgical procedures), the control treatment for comparison, the baseline risk of the study population, the length of the follow-up period, and an exact definition of the endpoint.

**Key Words:** Evidence-based medicine, Randomized controlled trials, Treatment effect, Number needed to treat

---

From the Section of Neurology, Department of Medicine, Chi Mei Medical Center, Tainan, Taiwan.  
Received January 17, 2006.  
Revised and Accepted January 25, 2006.

Reprint requests and correspondence to: Der-Shin Ke, MD, PhD. Section of Neurology, Department of Medicine, Chi Mei Medical Center, No. 901, Chung Hwa Rd., Yung Kang, Tainan, Taiwan.  
E-mail: dershink@ms17.hinet.net

# 以“必須治療數 (Number needed to treat)”來解讀治療效應

柯德鑫

## 摘要

最近十幾年來，實証醫學（或稱證據醫學）在世界各地風起雲湧，儼然一股顯學，二十一世紀的臨床醫學極可能是實証醫學的年代。隨機含對照組的臨床試驗已被公認為是評估一種新的治療方法療效的黃金標準研究設計。評估治療效應的測量指標可分為二大類：(1) 相對效應，包括相對危險性、勝算比、相對危險性降低；(2) 絕對效應，包括絕對危險性降低以及必需治療數。若要進行臨床決定分析時，絕對效應指標是比較有意義的指標，因為它們同時考量了研究族群的基線危險性以及治療效果的大小。計算必需治療數很簡單，只要以1除以絕對危險性降低就可得到。但是在解讀 NNT (The number needed to treat) 時要非常小心，必須要同時考慮幾個因素的影響，包括：是使用哪一種介入性治療（包括藥物及手術）、是使用哪一種對照治療、追蹤觀察時間是多長、研究族群的基線危險性是多少（是否有次族群）、目標事件的發生必須有明確的定義。在說明或引用 NNT 時，必須要同時報告這幾個因素的狀態，才能有完整的了解和正確的解讀。

**關鍵字：**實証醫學，隨機含對照組的臨床試驗，治療效應，必需治療數

*Acta Neurol Taiwan 2006;15:121-126*

## 前言

隨機含對照組的臨床試驗 (randomized controlled trials, RCTs) 已被公認為是測試一種新的治療方法的療效 (treatment effect) 是否優於 (superior to) 安慰

劑，或者是優於或不輸於 (no difference to) 已被接受的療法的黃金標準 (gold standard) 研究設計<sup>(1)</sup>，安慰劑的使用目的在於排除安慰劑效應 (placebo effect)。由於科技、資訊及分子生物學的突飛猛進，新藥、新技術、新儀器的研發日新月異，隨時都有新的東

奇美醫學中心神經科  
受文日期：2006年2月15日。  
修改及接受日期：2006年3月24日。

通訊作者：柯德鑫醫師。奇美醫學中心神經科，台南縣永康市中華路901號。  
E-mail: dershink@ms17.hinet.net

西準備進入臨床使用，而電腦網絡的普及則加速了知識的傳遞及交流。新的治療或檢查方法在進入臨床前，必須先經過臨床試驗 (clinical trial) 來評估其效果及可能的副作用，經證實有確定療效的新藥物才可能通過審查而上市，因此各種多中心甚至於跨國性的臨床試驗就源源不斷的在世界各地進行。這些臨床試驗的結果，大部份都會被寫成研究論文發表於相關科別的雜誌，因而此種論文的數量也就快速的增加。

最近十幾年來，實証醫學 (或稱證據醫學, evidence-based medicine, EBM) 在台灣也如風起雲湧，儼然一股顯學，雖尚未達到望風披靡的程度，但可能不遠了。除了已被列入畢業後第一年住院醫師的必修課程，各種相關的議題如「以病人為中心的醫療照護」(patient centered health care)、「問題導向學習」(problem based learning)、「臨床診療指引」(clinical practice guidelines) 等等，都與實証醫學的運用密切結合，而各種醫療品質和醫療糾紛的討論也都用到實証醫學。電腦網絡的無遠弗屆，更加速了實証醫學的推展，若要說二十一世紀的臨床醫學是實証醫學的年代可能也不為過<sup>(2)</sup>。在實証醫學的實用過程中，很重要的一個步驟，就是由眾多的文獻中去找到具有足夠證據力的相關研究報告，經過評估該研究是否有良好的信度和效度、研究結果是否正確且重要，以及是否適合自己的病人使用等。以治療藥物的臨床試驗來說，最重要的指標當然是該試驗藥物有沒有實際的治療效果 (treatment effect)、有沒有嚴重的副作用 (severe adverse effect)、是否符合經濟效益等。當臨床醫師要將一個被報告有明顯療效的試驗藥物使用於自己的病人時，更需要考慮：自己的病人是否與該臨床試驗中的病人一樣，包括年齡、性別、其他危險因子的存在，其他合併疾病的存在等因素是否一樣。若有不同，則要引用該證據於自己的病人時，需要非常的小心。

臨床試驗既然是臨床上研究藥物的治療效果不可或缺的手段，臨床試驗的研究報告也不斷的在各種相關領域的雜誌發表，其中很多都是評價很高，衝擊指數 (impact factor) 很高的雜誌。有研究學者卻發現到，這些已經被發表的臨床試驗仍存在許多問

題。姑且不論研究設計上的問題 (如：試驗人數是否足夠、安慰劑是否適當、是否真的隨機分組、統計分析方法是否恰當等)，光是研究結果的報告 (reporting)，品質上就有很大的差距。為了提高臨床試驗的研究報告內容的一致性及品質，一些有領導地位的雜誌就邀請了一些包括雜誌編輯、臨床流行病學家、以及統計學家等專家召開了一個共識會議，發表了一個報告書「the Consolidated Standards of Reporting Trials」(The CONSORT Statement)<sup>(3)</sup>，於2001年時更加以修正並進一步解釋其內涵<sup>(4)</sup>。研究報告指出，The CONSORT Statement 確實改善了RCTs的研究報告品質，但仍有進步空間<sup>(5,6)</sup>。

因為治療效應 (包括治療效果及副作用) 的顯示是 RCTs 的主要目的，在 The CONSORT Statement 中對治療效應的敘述也有明確的要求，其中就建議把必需治療數 (number needed to treat, NNT) 列為評估治療效應的優先指標。為什麼要使用 NNT 呢？大家常聽到的「……可以降低 60% 的發生率或死亡率」又是那一種評估指標呢？本文將針對幾個常見的評估指標，簡單敘述其意義，解讀這些指標時應該注意的地方，並簡單說明為何 NNT 在實証醫學的實用上已佔有一席之地。

## 治療效應的評估

一個新的治療方法 (包括藥物或手術) 必須要証實有明顯且重要的治療效果，而且這種療效所帶來的好處 (如：減輕疾病的程度或完全治愈、減少疾病或死亡的發生、減緩疾病的進展、或加速疾病的恢復等等)，要遠高於可能的壞處 (如：可能的副作用、對生活品質的影響等等)，才有可能被使用於病人身上。因此在臨床試驗中，必須事先設定主要探討的疾病或狀況 (primary endpoint) 的發生、可能探討的次要疾病或狀況 (secondary endpoints) 的發生、可能的副作用或不良作用 (adverse effects) 的發生。記錄這些疾病、狀況、不良作用的發生頻率 (event rates)，就是評估治療效應的基本元素。比較這些發生頻率出現在對照組 (control event rate, CER) 及治療實驗組 (experimental event rate, EER) 的差異，

就可以以數學方式求得一些測量指標 (measures)，來估計治療效應的大小或強度。這些測量指標是由參與臨床試驗的研究樣本所求得的估計值 (estimates)，當然有它的變異性，因此也可以算出該估計值的信賴區間 (confidence intervals)，去反映在母群體中該測量指標的可能範圍以及估計值的精確性<sup>(7,8,9)</sup>。

評估治療效應的測量指標可分為二大類：(1) 相對效應 (relative effect)，包括相對危險性 (relative risk, RR)、勝算比 (odds ratio, OR)、和相對危險性降低 (relative risk reduction, RRR)；(2) 絕對效應 (absolute effect)，包括絕對危險性降低 (absolute risk reduction, ARR) 或稱為危險性差 (risk difference) 以及必需治療數 (NNT)。由下面的表一及計算公式可以求得這幾個測量指標。相對危險性和勝算比在疾病的基本發生率小於 0.1 時，二者幾乎相等，因此常使用勝算比來代表相對危險性<sup>(8)</sup>。

#### (一) 勝算比 (odds ratio, OR)<sup>(7,8,9)</sup>

勝算比是流行病學研究中，測量危險因子的暴露與目標事件之間相關性強弱最常用的指標。在有危險因子暴露的族群相對於沒有危險因子暴露的族群，發生目標事件的頻率可能會增加、減少或不變。若有明顯增加或減少，表示該危險因子的暴露，影響了目標事件的發生概率，勝算比會大於 1 (增加時) 或小於 1 (減少時)，越遠離 1 表示危險因子與目標事件之間的相關性越強，或是說危險因子的效應 (effect) 越強。當勝算比等於 1 時，表示兩者之間沒有相關性。在臨床試驗中，若勝算比遠小於 1，表示治療效應越大。但是要特別注意的是，目標事件的發生必須耍少 (小於 10%，包括治療組與對照組)，否則該估計值會與真正值有偏差。另一個要注意的地方是，母群體中若次族群間的目標事件基線危險性 (baseline risk)，或未接受該治療時的危險性 (magnitude of risk without therapy) 有明顯不同時，勝算比並無法偵測出這種差別。但是在临床上若必須考慮經濟效益，或進行決定分析 (decision analysis) 時，次族群間基本危險性的差異就很重要了，因為基線危險性太小時，可以因治療而導致的危險性降

低可能也很小，临床上或政策上是否值得去進行該治療就很有商榷的餘地。這一個缺點是相對性指標的共同缺點，相對危險性降低 (RRR) 也有此缺點，其原因可以由表二的演算例子看出來。

在流行病學研究中，邏輯斯迴歸 (logistic regression) 是一個常用的統計方法，因為它是一種多變項分析法，可以在同一個模式中放入多個自變項 (independent variable) 一起分析，去探討在控制了模式中其他變項的可能干擾作用後，目標變項與依變項 (dependent variable) 之間的相關性強度為多少。而最讓人喜歡的就是，它可以直接把這種相關性強度轉換成勝算比來表示，並且可提供該估計值的信賴區間。因此邏輯斯迴歸在探討危險因子 (如抽煙) 與疾病 (如肺癌) 的相關性研究時，很廣泛的被研究者所應用。也因為勝算比適合由模式分析 (modeling) 去探討，在綜合數個臨床試驗進行資料分析時，如統合分析 (meta-analyses)，勝算比是較相對危險性有統計學上優勢的指標。

#### (二) 相對危險性降低 (relative risk reduction, RRR)<sup>(7,8,9)</sup>

相對危險性降低是表示在對照組的目標事件發生率 (control event rate, CER)，因為有治療的介入而獲得減少的比例，可以由對照組發生率減去治療組發生率再除以對照組發生率而得到該值，大多以 % 來表示，也可以用 1 減去相對危險性而得到 (表一)。絕大部份的藥廠都喜歡用相對危險性降低來宣傳其藥物的治療效應，很多文獻也都以 RRR 來報告療效，因為該值通常都比較大而且有統計學上的意義。但是有著和勝算比一樣的缺點，RRR 也無法反映出基線危險性 (在 RCTs 中通常可以用 CER 來代表 baseline risk) 的大小，因為在計算 RRR 的過程中有了一個“除”的步驟，即使基線危險性和因治療而降低的危險性都很小，一“除”之下所得到的 RRR 可能還是很大，由表二可以很清楚的看到這個現象。更誇張一點的話，若對照組的危險性 (即 CER) 只有 0.00010，治療組只有 0.00004，則 ARR 為 0.00006，但是 RRR 仍然是 60%。因此若病人發

生不良目標事件的危險性很高時，則統計學上有顯著意義的 50% RRR，可以在臨床上有非常重要的意義，因為實際由治療而獲得好處的病人數目應該不少。若病人的危險性很低（例如很罕見的疾病），這時就必須積極考量：即使給予該治療可以得到 50% RRR，這個好處（實際上可能很小）是否超過可能的毒性或副作用帶來的壞處，在經濟上的花費值得嗎？因為可能要治療很多人才能有一個人有明顯療效。

表一. 利用 2 x 2 表進行常用療效測量指標的計算

|    |    | Outcome (目標事件)* |      |
|----|----|-----------------|------|
|    |    | 有發生             | 沒有發生 |
| 治療 | 有  | a               | b    |
|    | 沒有 | c               | d    |

$$\text{Controlled Event Rate (CER)} = \frac{c}{c+d}$$

$$\text{Experimental Event Rate (EER)} = \frac{a}{a+d}$$

$$\text{Relative Risk (RR)} = \frac{a/(a+b)}{c/(c+d)}$$

$$\text{Relative Risk Reduction (RRR)} = 1 - \text{RR}$$

$$= \frac{c/(c+d) - a/(a+b)}{c/(c+d)}$$

$$\text{Absolute Risk Reduction (ARR)} = \frac{c}{c+d} - \frac{a}{a+d}$$

$$\text{Number Needed to Treat (NNT)} = \frac{1}{\text{ARR}}$$

$$\text{Odds Ratio (OR)} = \frac{a/b}{c/d} = \frac{ad}{cb}$$

\* 目標事件：表示該臨床試驗要探討的疾病、狀況、不良作用等的發生。

表二. 有不同基線危險性次族群間療效指標之比較（相同藥物）

| 次族群        | 目標事件發生率 (event rate) |           | RRR | ARR             | 必需治療數 (NNT)<br>1/ARR=NNT |
|------------|----------------------|-----------|-----|-----------------|--------------------------|
|            | 對照組 (CER)            | 治療組 (EER) |     |                 |                          |
| 已有目標器官傷害者  | .20                  | .08       | 60% | .12 (.10, .16)* | 1/0.12=8 (6, 10)*        |
| 尚未有目標器官傷害者 | .10                  | .04       | 60% | .06 (.05, .08)* | 1/0.06=17 (12.5, 20)*    |

\*表示相對應的95% confidence intervals

95% Confidence Interval (CI) on an NNT = 1 / (limits on the CI of its ARR) = +/- 1.96 \* (Square Root of (((CER\*(1-CER))/No. of Control Pts.) + (((EER\*(1-EER))/No. of Experimental Pts.)))

### (三) 絕對危險性降低 (absolute risk reduction, ARR) <sup>(7,8,9)</sup>

絕對危險性降低可以很簡單的由對照組發生率減去治療組發生率就可得到（表一），有時又稱為「危險性差 (risk difference)」或「可歸因的危險性降低 (attributable risk reduction)」。它是絕對性測量的一種，使用 ARR 比使用相對性測量（包括 OR 及 RRR）的優點在於，ARR 直接告訴我們有多少比例的目標事件危險性是因為有了治療而降低。也就是說，它直接反映出因接受治療而獲得的效果，同時讓我們對基線危險性的大小有一個認知。當基線危險性小時，ARR 絕對不會很大（例如表二中，尚未有目標器官傷害者），但是由表二也很清楚的看出，當在次族群之間的基線危險性相差很大時，即使 RRR 相差不多，但實際的療效卻以有較大基線危險性的次族群比較大。

在衛生政策的決定上，ARR 也比 RRR 或 OR 有價值。舉個例說，若某衛生首長有一筆經費要用在衛生教育的推動，但因經費有限，他只能在宣導戒煙預防肺癌或宣導戒酒預防肝癌，二者之間選擇一個來推動。這時若假設其他狀況相同，則有比較大的 ARR（亦即危險性差，risk difference）者應優先推動。有些學者認為使用 ARR 來表示療效的大小 (effect size)，比使用 NNT 較不容易引起錯誤解讀<sup>(10)</sup>，但也有人認為 ARR 因為是使用小數點來表示，比較不容易記，也因而比較不容易被臨床醫師所喜好並運用在臨床診治病人上。

#### (四) 必需治療數 (number needed to treat, NNT)

(7,8,9)

必需治療數由字面上就很明白的可讀出其意義，針對某一個目標事件，必需要治療多少人，才能預防一次事件的發生。舉例來說，要有多少人每天服用 100mg 的阿斯匹林 1 年後，其中 1 個人本來（若沒有每天服用 100mg 的阿斯匹林）會發生中風，卻因為有每天服用而預防了該次中風的發生。Laupacis 等人<sup>9)</sup> 初次提出時是使用“number needed to be treated”，現在大部份文獻看到的都是“number needed to treat”，意思一樣。若目標事件是治療效果的發生，對病人而言是有利的，則可稱為“NNT for benefit”；若目標事件是副作用或不良反應等有害事件的發生則稱為“NNT for harm”。現在大部份文獻若只看到 NNT 而未特別加上 for benefit 或 for harm 時，指的就是“NNT for benefit”，而 number needed to harm (NNH) 當然很清楚的就是指每治療多少人，就可能有一個病人會因接受該治療而發生特定的副作用或不良反應，例如因服用阿斯匹林而發生上胃腸道潰瘍性出血。計算 NNT 很簡單，只要以 1 除以 ARR 就可得到（表一），也可以求得對應之 95% 信賴區間，有興趣的讀者可以參考相關文獻進一步研讀<sup>11)</sup>。而在計算 NNH 時，原理一樣，把對照組和治療組之間的不良作用發生率相減，可得到絕對危險性增加 (absolute risk increase, ARI)，再取其倒數即可。因為在不良作用的發生方面，我們比較有興趣的是可歸因於治療而發生的不良作用，也就是說接受該治療會比未接受該治療（即對照組）有較大的概率發生特定的不良作用，因此會稱之為絕對危險性增加 (ARI)，把 ARI 除以對照組的不良作用發生率可得到相對危險性增加 (relative risk increase, RRI)。ARI 的特性與 ARR 一樣，而 RRI 與 RRR 一樣。

與勝算比或相對危險性降低 (RRR) 比較，NNT 和 ARR 有一樣的優點，兩者都一起考量了基線危險性及危險性降低幅度的大小，實用性較高<sup>12,13)</sup>。NNT 被認為是實証醫學中測量治療效應（包括 benefit 及 harms）最有價值的指標，它讓臨床醫師和病人有一

個較具體的認知，到底必需要多少的努力（如要花多長的時間、治療多少的病人），才能夠達到有一個人是因為該治療而避免了目標事件的發生 (NNT)，或因而導致不良副作用的發生 (NNH)。因此，針對一個有明顯好處的治療方法而言，NNT 是越小越好，而 NNH 是越大越好。另一個被認為是 NNT 的優點是，它可以讓我們去比較不同治療方法間，治療效果的大小<sup>9,12)</sup>。但是若要運用 NNT 協助去決定，到底要使用 A 藥或 B 藥去治療某病人時，這時不能只考慮 NNT，必須要同時考量 NNT（越小越好）及 NNH（越大越好）的大小。NNT 也可引申到診斷、篩檢、世代研究等方面，例如，要檢查多少人後，可以預防一個因乳癌而死亡的案例；或者是要有多少人受到危險因子暴露後，會有一個人得到疾病<sup>9)</sup>。

因為 NNT 可以適時反應出基線危險性的大小，因此可以很清楚的由 NNT 看出來，在有不同基線危險性的次族群間，針對某一特定治療，那一個次族群可以獲得最大的臨床效益（表二）。若資源有限，先針對某次族群去推動，可以有最好的經濟效益。但是在使用 NNT 去作決定分析 (decision analysis) 時，也因此必需要知道所比較的次族群間之基線危險性大小，若基線危險性很小，而該治療可能造成厲害的副作用時，就必需要慎重考慮是否有價值去全面推動該治療<sup>14)</sup>。當臨床醫師要引用某文獻的 NNT 在自己的病人時，必需要仔細評估，自己的病人是否與該文獻的病人相符合，或者可能是屬於另一次族群，如果是屬於另一次族群，則該 NNT 可能不適合自己的病人。可能造成另一次族群的因素，常見的包括性別、年齡、致病的主要危險因子、共患疾病 (co-morbidity) 等。Cook 及 Sackett 提出了一個簡單的方法，去求得調整基線危險性後的 NNT (adjusted NNT)<sup>12)</sup>。假設自己病人的基線危險性是文獻中標準病人基線危險性的 f 倍，而相對危險性維持固定，則：
$$\text{adjusted NNT} = \text{NNT} \div f。$$

另一個使用 NNT 去比較不同治療的療效時，需要特別注意的地方是治療追蹤時間是否相同<sup>9,12,15)</sup>。隨機對照臨床試驗 (RCTs) 都必須說明追蹤時間 (fol-

low-up period) , 因此某特定的 NNT 是由某一特定追蹤時間的數據而得到的, 若以 NNT 去比較不同追蹤時間的治療效應, 可能誤導我們的決定。因為 NNT 是時間相關 (time-dependent) 的一個估計值, 假設一種治療在不同的追蹤時間所得到的相對危險性降低 (RRR) 是不變的 (a constant RRR over time) , 則 NNT 和追蹤時間成反比, 亦即追蹤時間增加, 則 NNT 變小。Laupacis 等人提出了一個簡單的公式, 由追蹤 T 年得到的 NNT 去求追蹤 S 年時的 NNT :  $NNT(T) \times T \div S = NNT(S)^{9}$ 。但是若目標事件發生率較高 (年發生率大於 10% ) , 則 NNT (S) 會比較不正確。Chatellier 等人<sup>(16)</sup> 也提出了一個換算表, 可以由 CER 及 RRR 直接換算得到 NNT, 當然有一些需注意的地方, 本文不深入介紹, 有興趣的讀者可以自己參考。

## 結 論

隨機對照臨床試驗是目前評估新治療方法的黃金標準, 治療效果的評估, 可使用相對性測量 (包括相對危險性、勝算比、相對危險性降低 RRR) 及絕對性測量 (包括絕對危險性降低 ARR 及必需治療數 NNT) 。NNT 被大多數實証醫學研究者認同是一個非常有用的治療效果評估指標, 但是在解讀 NNT 時要非常小心<sup>(15,17)</sup> , 必須要同時考慮幾個因素的影響, 因為每一個因素都賦予該數字不同的意義, 包括: 是使用哪一種介入性治療 (包括藥物及手術)、是使用哪一種對照治療、追蹤觀察時間是多長、研究族群的基線危險性是多少 (是否有次族群)、目標事件的發生必須有明確的定義。在說明或引用該 NNT 時, 必須要同時報告這幾個因素的狀態, 才能讓聽者有完整的了解和正確的解讀。

## 參考文獻

1. Nuovo J, Melnikow J, Chang D. Reporting number needed to treat and absolute risk reduction in randomized controlled trials. *JAMA* 2002;287:2813-4.
2. Anonymous. Evidence-based medicine: a new approach to teaching the practice of medicine. Evidence-Based Medicine Working Group. *JAMA* 1992;268:2420-5.
3. Begg C, Cho M, Eastwood S, et al. Improving the quality of reporting of randomized controlled trials: The CONSORT statement. *JAMA* 1996;276:637-9.
4. Altman DG, Schulz KF, Moher D, et al. The revised CONSORT statement for reporting randomized trials: explanation and elaboration. *Ann Intern Med* 2001;134:663-94.
5. Junker CA. Adherence to published standards of reporting: a comparison of placebo-controlled trials published in English or German. *JAMA* 1998;280:247-9.
6. Moher D, Jones A, Lepage L. Use of the CONSORT statement and quality of reports of randomized trials a comparative before-and-after evaluation. *JAMA* 2001;285:1992-5.
7. Straus SE, Richardson WS, Glasziou P, Haynes RB. Chapter 5: Therapy. Evidence-Based Medicine: How to Practice and Teach EBM. 3rd ed. London: Elsevier, 2005:115-76.
8. Jaeschke R, Guyatt G, Barratt A, et al. Therapy and understanding the results: measures of association. In: Guyatt G, Rennie D, ed. *User's Guides to the Medical Literature*. Chicago: AMA Press, 2002:363-89.
9. Laupacis A, Sackett DL, Roberts RS. An assessment of clinically useful measures of the consequences of treatment. *N Engl J Med* 1988;318:1728-33.
10. Newcombe RG. Confidence intervals for the number needed to treat: absolute risk reduction is less likely to be misunderstood. *BMJ* 1999;318:1765-7.
11. Straus SE, Richardson WS, Glasziou P, et al. Appendix 1: Confidence intervals. Evidence-Based Medicine: How to Practice and Teach EBM. 3rd Ed. London: Elsevier, 2005:263-77.
12. Cook RJ, Sackett DL. The number needed to treat: a clinically useful measure of treatment effect. *BMJ* 1995;310:452-4.
13. Walter SD. Number needed to treat (NNT): estimation of a measure of clinical benefit. *Stat Med* 2001;20:3947-62.
14. Smith GD, Egger M. Who benefits from medical interventions? *BMJ* 1994;308:72-4.
15. Tramer MR, Walder B. Number needed to treat (or harm). *World J Surg* 2005;29:576-81.
16. Chatellier G, Zapletal E, Lemaitre D, et al. The number needed to treat: a clinically useful nomogram in its proper context. *BMJ* 1996;312:426-9.
17. Wu LA, Kottke TE. Number needed to treat: caveat emptor. *J Clin Epidemiol* 2001;54:111-6.