

การวิจัยทางคลินิก : การวางแผนและการนำไปประยุกต์ใช้

วิชญ์ อรรถนวิฑูรย์ พ.บ.

ภาควิชาอายุรศาสตร์ และสถานส่งเสริมการวิจัย, คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล, มหาวิทยาลัยแพทยศาสตร์, ถนน 10700, ประเทศไทย.

Siriraj Med J 2006; 58: 1112-1120
E-journal: <http://www.sirirajmedj.com>

การวิจัยทางคลินิก หมายถึง การศึกษาในคนโดยอาศัยหลักการทางวิทยาศาสตร์เพื่อแสวงหาความรู้ใหม่ที่เป็นความจริงที่สามารถนำความรู้ดังกล่าวมาอธิบายปรากฏการณ์ทางการแพทย์และ/หรือนำไปประยุกต์ใช้ในเวชปฏิบัติ

แนวคิดที่สำคัญของการวิจัยทางคลินิกมี 2 ประการ คือ

1. **Validity หรือ Internal Validity** กล่าวคือ ผู้วิจัยพยายามดำเนินการวิจัยทุกขั้นตอนให้ปลอดจากความคลาดเคลื่อนประเภทอคติ (Systematic Error) และ ความคลาดเคลื่อนประเภท Random Error เพื่อให้ผลการวิจัยที่ได้เป็นความรู้ที่เป็นความจริง

2. **Applicability หรือ External Validity** กล่าวคือ ผู้วิจัยพยายามดำเนินการวิจัยทุกขั้นตอนเพื่อให้ผลการวิจัยที่ได้สามารถนำไปประยุกต์ใช้ได้

แม้ว่าเป้าหมายสำคัญของการวิจัยทางคลินิก คือ ความรู้ใหม่ที่เป็นความจริงที่สามารถนำไปประยุกต์ได้ในเวชปฏิบัติ แต่สิ่งที่ได้จากการวิจัยทางคลินิกมักประกอบด้วย 2 ส่วน คือ ความรู้ที่เป็นความจริง และ ความคลาดเคลื่อน (Errors) ดังนั้นหากผู้วิจัยต้องการได้ผลการวิจัยเป็นความรู้ที่เป็นความจริง ก็จำเป็นต้องอาศัยมาตรการ/วิธีการป้องกัน ลด และแก้ไขความคลาดเคลื่อนให้หมดไปหรือให้มีเหลืออยู่น้อยที่สุดโดยมาตรการ/วิธีการที่จะใช้ป้องกัน ลด และแก้ไขความคลาดเคลื่อนประเภทอคติ คือ การวางแผนการวิจัยที่ดีในส่วนของการออกแบบการวิจัย การเลือกประชากรที่ศึกษา การให้ Intervention และการประเมินผลการศึกษา ส่วนมาตรการ/วิธีการป้องกัน ลด และแก้ไขความคลาดเคลื่อนประเภท Random Error คือ การศึกษาวิจัยโดยใช้จำนวนประชากรที่เหมาะสม และการใช้วิธีการวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติที่เหมาะสม

บทความนี้จะกล่าวถึงมาตรการ/วิธีการต่าง ๆ ในการป้องกัน ลด และแก้ไขความคลาดเคลื่อนทั้ง 2 ประเภทดังกล่าวข้างต้นสำหรับการวิจัยทางคลินิกเกี่ยวกับปัจจัยเสี่ยงต่อการเป็นโรค/สาเหตุของโรค การวินิจฉัยโรค และการรักษาโรค/การป้องกันโรค รวมทั้งการนำผลการวิจัยทางคลินิกไปประเดิมทั้ง 3 นี้ไปประยุกต์ใช้ในเวชปฏิบัติโดยสังเขปเช่นกัน

การวางแผนการวิจัยเกี่ยวกับปัจจัยเสี่ยงต่อการเป็นโรค/สาเหตุของโรค การที่แพทย์ทราบว่าผู้ป่วยที่เป็นโรคโรคนั้นมีสาเหตุใดหรือผู้ป่วยมีปัจจัยใดบ้างที่ทำให้เป็นโรคนั้นจะมีความสำคัญอย่างยิ่งต่อการวินิจฉัยโรคดังกล่าวโดยการตรวจหาสาเหตุ/ปัจจัยเสี่ยง การ

รักษาโรคนั้นกล่าวโดยสรุปคือการกำจัดสาเหตุ/ปัจจัยเสี่ยงและการป้องกันโรคดังกล่าวโดยการกำจัดปัจจัยเสี่ยงหรือหลีกเลี่ยงสาเหตุ

ดังนั้นการวิจัยเพื่อให้ทราบถึงสาเหตุของโรคและ/หรือปัจจัยเสี่ยงต่อการเป็นโรคจึงมีความสำคัญยิ่ง โดยมีแนวทางการวางแผนการวิจัยดังนี้

1. **คำถามวิจัย/วัตถุประสงค์ของการวิจัยเกี่ยวกับปัจจัยเสี่ยงต่อการเป็นโรค/สาเหตุของโรค**

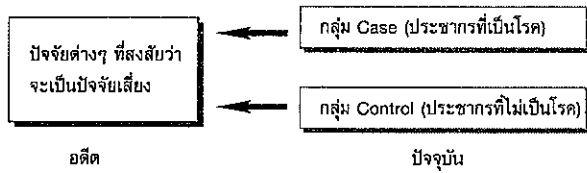
การวิจัยเกี่ยวกับปัจจัยเสี่ยงต่อการเป็นโรค/สาเหตุของโรคมักเป็นการวิจัยเพื่อแสวงหาความสัมพันธ์ระหว่างโรคกับปัจจัยต่าง ๆ ที่คาดว่าอาจเป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเป็นโรค ส่วนการพิจารณาว่าปัจจัยเสี่ยงใดน่าจะเป็นสาเหตุของโรคนั้นต้องอาศัยเกณฑ์ต่าง ๆ ดังจะกล่าวต่อไป ดังนั้นคำถามวิจัยเกี่ยวกับปัจจัยเสี่ยงต่อการเป็นโรค/สาเหตุของโรค คือ โรคที่ต้องการศึกษามีความสัมพันธ์กับปัจจัยใดบ้าง หรือปัจจัยที่สงสัยว่าจะเป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเป็นโรคนั้นมีความสัมพันธ์กับโรคหรือไม่

2. **รูปแบบการวิจัยเกี่ยวกับปัจจัยเสี่ยงต่อการเป็นโรค/สาเหตุของโรค**

รูปแบบการวิจัยสำหรับการวิจัยปัจจัยเสี่ยงต่อการเป็นโรคในเบื้องต้นขณะที่ยังไม่มีความสัมพันธ์ที่ชัดเจนว่าปัจจัยใดบ้างที่น่าจะเป็นปัจจัยที่สัมพันธ์กับโรค มักใช้รูปแบบการวิจัยเชิงพรรณนา (Descriptive Study) โดยศึกษาประชากรกลุ่มหนึ่งที่เป็นโรคเพื่อพิจารณาว่าผู้ป่วยดังกล่าวมีปัจจัยใดบ้าง แต่ผลการวิจัยที่ได้จากการวิจัยที่ใช้รูปแบบการวิจัยเช่นนี้จะไม่สามารถสรุปได้ว่าปัจจัยใดมีความสัมพันธ์กับโรคอย่างมีนัยสำคัญและน่าจะเป็นปัจจัยเสี่ยงเนื่องจากไม่มีกลุ่มเปรียบเทียบ ดังนั้นในการพิสูจน์สมมติฐานว่าปัจจัยใดบ้างที่ได้จากการวิจัยเชิงพรรณนามีความสัมพันธ์กับโรคและน่าจะเป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเป็นโรคจึงจำเป็นต้องใช้รูปแบบการวิจัยเชิงวิเคราะห์โดยรูปแบบการวิจัยที่นิยมใช้บ่อยมี 3 รูปแบบ คือ

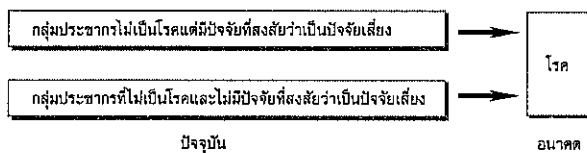
1. **Case Control Study:** ศึกษาประชากร 2 กลุ่ม กลุ่มหนึ่ง คือ ผู้ที่เป็นโรค และอีกกลุ่มหนึ่งคือผู้ที่ไม่เป็นโรค ซึ่งผู้วิจัยอาจเลือกประชากรกลุ่มที่ไม่เป็นโรคนั้นให้มีลักษณะบางประการคล้ายคลึงกับประชากรกลุ่มที่เป็นโรค (Matched Case Control) หรือไม่เลือกก็ได้ (Un-matched Case Control) แล้วจึงตรวจหาปัจจัยที่คาดว่าอาจเป็นปัจจัยเสี่ยงในประชากรทั้ง 2 กลุ่ม แล้วนำผลที่ได้มาเปรียบเทียบ

เทียบกับดังแสดงในรูปที่ 1 รูปแบบการวิจัยนี้เน้นเป็นรูปแบบการวิจัยที่สำคัญและนิยมใช้ในการศึกษาปัจจัยเสี่ยงต่อการเป็นโรค



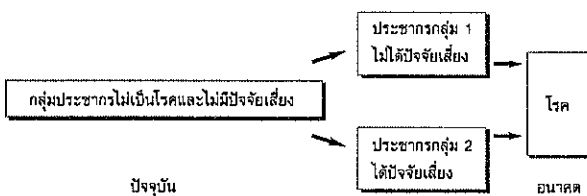
รูปที่ 1. รูปแบบการวิจัย Case Control

2. Cohort Analytical Study: ศึกษาประชากร 2 กลุ่มที่ยังไม่เป็นโรค โดยประชากรกลุ่มหนึ่งมีปัจจัยที่ผู้วิจัยต้องการพิสูจน์ว่าเป็นปัจจัยที่สัมพันธ์กับโรค ส่วนประชากรอีกกลุ่มหนึ่งไม่มีปัจจัยดังกล่าวแล้วเฝ้าติดตามประชากรทั้ง 2 กลุ่มนี้ไปในอนาคตเพื่อตรวจหาโรคแล้วนำอุบัติการณ์ของโรคในประชากร 2 กลุ่มนี้มาเปรียบเทียบกัน ดังแสดงในรูปที่ 2



รูปที่ 2. รูปแบบการวิจัย Cohort Analytical

3. Controlled Trial: ศึกษากลุ่มประชากรที่ยังไม่เป็นโรคและยังไม่มีปัจจัยที่สนใจว่าจะเป็นปัจจัยเสี่ยง โดยแบ่งกลุ่มประชากรดังกล่าวออกเป็น 2 กลุ่ม กลุ่มหนึ่งผู้วิจัยให้ปัจจัยที่สงสัยว่าจะเป็นปัจจัยเสี่ยง ส่วนอีกกลุ่มหนึ่งไม่ได้รับปัจจัยดังกล่าว แล้วเฝ้าติดตามตรวจหาโรคในประชากรทั้ง 2 กลุ่มนี้ แล้วนำอุบัติการณ์ของโรคในแต่ละกลุ่มมาเปรียบเทียบกัน ดังแสดงในรูปที่ 3 โดยทั่วไปรูปแบบการวิจัยนี้มักทำได้ยากสำหรับการวิจัยเกี่ยวกับปัจจัยเสี่ยงต่อการเป็นโรค/สาเหตุของโรค



รูปที่ 3. รูปแบบการวิจัย Controlled Trial

3. ประชากรที่นำมาวิจัยเกี่ยวกับปัจจัยเสี่ยงต่อการเป็นโรค/สาเหตุของโรค

การศึกษาที่ใช้รูปแบบการวิจัย Case Control ผู้วิจัยต้องเลือกกลุ่มผู้ป่วยที่เป็นโรค (Case) และกลุ่มประชากรที่ไม่เป็นโรค (Control) ผู้วิจัยจึงจำเป็นต้องระบุนิยามของโรคให้ชัดเจน การเลือกประชากรในการศึกษาที่ใช้รูปแบบการวิจัยนี้เน้นเป็นอดีตสำคัญของการศึกษา โดยเฉพาะอย่างยิ่งการเลือกประชากรกลุ่มที่ไม่เป็นโรค

การศึกษาที่ใช้รูปแบบการวิจัย Cohort Analytical ผู้วิจัยต้องเลือกกลุ่มประชากรที่ยังไม่เป็นโรค โดยกลุ่มหนึ่งมีปัจจัยที่ต้องการพิสูจน์ว่าเป็นปัจจัยเสี่ยง ส่วนอีกกลุ่มหนึ่งไม่มีปัจจัยดังกล่าว ดังนั้นผู้วิจัยต้องระบุนิยามของโรคและปัจจัยที่ต้องการศึกษาให้ชัดเจน

ส่วนการศึกษาที่ใช้รูปแบบการวิจัย Controlled Trial ผู้วิจัยต้อง

เลือกกลุ่มประชากรที่ยังไม่เป็นโรคและยังไม่มีปัจจัยที่ต้องการพิสูจน์ว่าเป็นปัจจัยเสี่ยง ดังนั้นผู้วิจัยต้องระบุนิยามของโรคและปัจจัยที่ต้องการศึกษาให้ชัดเจน เช่นกัน

แหล่งที่มาของประชากรแต่ละกลุ่มที่นำมาศึกษาควรมาจากแหล่งเดียวกันหรือแหล่งที่คล้ายคลึงกัน เช่น การศึกษาที่ใช้รูปแบบการวิจัย Case Control หากประชากรกลุ่มที่เป็นโรคเป็นผู้ป่วยที่รับไว้รักษาในโรงพยาบาล ประชากรกลุ่มที่ไม่เป็นโรคก็ควรเป็นผู้ป่วยที่รับไว้รักษาในโรงพยาบาลเช่นกันแต่เป็นผู้ป่วยที่มีได้เป็นโรสดังกล่าว

ผู้วิจัยสามารถคาดประมาณจำนวนประชากรที่นำมาศึกษาไว้ก่อนการวิจัยได้โดยระบุขนาดของความสัมพันธ์ระหว่างโรคกับปัจจัยที่ต้องการศึกษาที่มีความหมายทางคลินิกเป็น 2-4 เท่าสำหรับการวิจัยที่ใช้รูปแบบ Case Control หรือระบุอุบัติการณ์ของโรคในประชากรทั้ง 2 กลุ่มสำหรับการวิจัยที่ใช้รูปแบบ Cohort Analytical หรือ Controlled Trial ร่วมกับระบุขนาดของ Type I Error และ Type II Error แล้วใช้สูตรหรือโปรแกรมสำเร็จรูปคอมพิวเตอร์ในการคำนวณจำนวนประชากรที่เหมาะสมซึ่งสูตรและโปรแกรมที่ใช้จะแตกต่างกันไปตามรูปแบบการวิจัย ดังนี้

Case Control Study (จำนวนประชากรในกลุ่ม Case และ กลุ่ม Control มีจำนวนเท่ากัน)

$$n = \frac{[Z_{\alpha} \sqrt{2 p (1 - p)} + Z_{\beta} \sqrt{p_1 (1 - p_1) + p_2 (1 - p_2)}]^2}{(p_1 - p_2)^2}$$

n หมายถึง ประชากรที่ศึกษาในแต่ละกลุ่ม

p_1 หมายถึง อัตราที่คาดว่าประชากรกลุ่ม Control จะมีปัจจัยที่ผู้วิจัยสนใจ

p_2 หมายถึง อัตราที่คาดว่าประชากรกลุ่ม Case จะมีปัจจัยที่ผู้วิจัยสนใจ

p_2 มีค่าเท่ากับ $p_1 \times OR / [1 + p_1 (OR - 1)]$

OR หมายถึง ค่าประมาณของอัตราส่วนเสี่ยงที่ผู้วิจัยกำหนดว่าเป็นค่าที่มีขนาดมากพอที่มีความสำคัญทางคลินิก

p มีค่าเท่ากับ $(p_2 + p_1) / 2$

Z_{α} หมายถึง ค่าสถิติมาตรฐานได้โค้งปกติที่แทน Type I Error ในระดับของความคลาดเคลื่อนที่ผู้วิจัยยอมรับได้ โดย Z_{α} จะมีค่า 1.96 เมื่อกำหนดระดับของ Type I Error ที่ร้อยละ 5 (2-sided)

Z_{β} หมายถึง ค่าสถิติมาตรฐานได้โค้งปกติที่แทน Type II Error ในระดับของความคลาดเคลื่อนที่ผู้วิจัยยอมรับได้ โดย Z_{β} จะมีค่า 0.84 และ 1.28 ที่ระดับของความคลาดเคลื่อนร้อยละ 20 และ 10 ตามลำดับ

Cohort Analytical Study (จำนวนประชากรในแต่ละกลุ่มมีจำนวนเท่ากัน)

$$n = \frac{[Z_{\alpha} \sqrt{2 p (1 - p)} + Z_{\beta} \sqrt{p_2 (1 - p_2) + p_1 (1 - p_1)}]^2}{(p_2 - p_1)^2}$$

n หมายถึง จำนวนประชากรที่ศึกษาในแต่ละกลุ่ม

p_1 หมายถึง อุบัติการณ์ของโรค/ภาวะที่คาดว่าจะเกิดในประชากรที่ศึกษากลุ่มที่ 1

p_2 หมายถึง อุบัติการณ์ของโรค/ภาวะที่คาดว่าจะเกิดในประชากรที่ศึกษากลุ่มที่ 2

โดยความแตกต่างของอุบัติการณ์ของโรค/ภาวะที่คาดว่าจะเกิดในประชากรที่ศึกษาทั้ง 2 กลุ่มนี้ต้องมีขนาดมากพอที่จะทำให้ค่าความเสี่ยงสัมพัทธ์ $(p_2 - p_1) / p_2$ หรือ p_1 (ขึ้นอยู่กับกลุ่มใดจัดเป็นกลุ่มควบคุม) มีขนาดมากพอที่จะมีความสำคัญทางคลินิก

p มีค่าเท่ากับ $(p_1 + p_2) / 2$

Z_{α} และ Z_{β} เช่นเดียวกับที่ระบุไว้ใน Case Control Study

4. Intervention สำหรับการศึกษาวิจัยเกี่ยวกับปัจจัยเสี่ยงต่อการเป็นโรค/สาเหตุของโรค

การวิจัยที่ใช้รูปแบบ Case Control และ Cohort Analytical เป็นการวิจัยประเภทเฝ้าติดตามสังเกต (Observational Study) โดยผู้วิจัยไม่ได้ให้ Intervention ใดแก่ประชากรที่ศึกษา ส่วนการวิจัยที่ใช้รูปแบบ Controlled Trial จัดเป็นการวิจัยประเภททดลอง (Experimental Study) กล่าวคือ ผู้วิจัยจะให้ Intervention ซึ่งเป็นปัจจัยที่สงสัยว่าจะจะเป็นปัจจัยเสี่ยงแก่ประชากรบางกลุ่ม ดังนั้นผู้วิจัยต้องระบุนิยามของ Intervention ที่จะให้กับประชากรที่ศึกษาให้ชัดเจน

5. การวัดผลการศึกษาวิจัยเกี่ยวกับปัจจัยเสี่ยงต่อการเป็นโรค/สาเหตุของโรค

การวิจัยที่ใช้รูปแบบ Case Control นั้น การตรวจหาปัจจัยเสี่ยงอาจเป็นข้อมูลประวัติ (เช่น การได้รับยาในระหว่างตั้งครรภ์) ผลการตรวจร่างกาย ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ ที่จะบ่งว่าประชากรแต่ละกลุ่มมีปัจจัยดังกล่าวหรือไม่ หากการตรวจหาปัจจัยเสี่ยงใช้สิ่งที่สามารถวัดได้เชิงปริมาณ (objective) เช่น การตรวจหา marker จากเลือด ก็มักจะเสี่ยงต่ออคติน้อยกว่าการตรวจหาปัจจัยเสี่ยงโดยอาศัยความรู้สึก (subjective) ของประชากรหรือผู้วิจัย ดังนั้นผู้วิจัยต้องระบุนิยามของปัจจัยเสี่ยงให้ชัดเจน และพยายามใช้มาตรการที่จะลดอคติโดยใช้ผู้ตรวจหาปัจจัยที่ไม่ทราบว่าเป็นประชากรคนใดเป็นโรคหรือไม่เป็นโรค และผู้ตรวจหาปัจจัยไม่ควรทราบสมมติฐานของการวิจัย

การวิจัยที่ใช้รูปแบบ Cohort Analytical และ Controlled Trial นั้น เนื่องจากผู้วิจัยต้องติดตามประชากรกลุ่มต่าง ๆ เป็นระยะเวลานานเพื่อทราบอุบัติการณ์ของการเกิดโรคในแต่ละกลุ่ม ในการติดตามวัดผลการศึกษานี้ผู้วิจัยก็ควรใช้วิธีการวัดผลด้วยสิ่งที่เป็น objective และผู้วัดผลไม่ควรทราบว่าเป็นประชากรคนใดมีหรือไม่มีปัจจัยที่ต้องการพิสูจน์ว่าเป็นปัจจัยที่สัมพันธ์กับโรคและไม่ควรทราบสมมติฐานของการวิจัยเช่นกัน

6. การวิเคราะห์ผลการวิจัยเกี่ยวกับปัจจัยเสี่ยงต่อการเป็นโรค/สาเหตุของโรค

การวิเคราะห์ผลการวิจัยที่ได้จากการวิจัยรูปแบบ Case Control โดยเปรียบเทียบอัตราของการมีปัจจัยที่สงสัยว่าจะเป็นปัจจัยเสี่ยงระหว่างกลุ่ม Case และกลุ่ม Control และการวิเคราะห์หาขนาดของความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยที่ศึกษากับโรคด้วย Odds Ratio (OR) วิธีการคำนวณหา OR ทำได้ดังนี้

		จำนวนประชากรในแต่ละกลุ่ม	
		Case	Control
ปัจจัยที่ศึกษา	มี	80 (a)	20 (b)
	ไม่มี	20 (c)	80 (d)
		100	100

$$\text{Odds Ratio (OR)} = (a \times d) / (b \times c) = \frac{80 \times 80}{20 \times 20} = 16$$

หมายความว่าคนที่ปัจจัยที่ศึกษามีโอกาสเป็นโรคมากกว่าคนที่ไม่มีปัจจัยที่ศึกษา 16 เท่าโดยอนุมาน

การวิจัยที่ใช้รูปแบบ Cohort Analytical และ Controlled Trial โดยเปรียบเทียบอุบัติการณ์ของโรคในกลุ่มที่มีและไม่มีปัจจัยเสี่ยงและการวิเคราะห์หาขนาดของความสัมพันธ์ด้วย Relative Risk (RR) โดย RR มีค่าเท่ากับอัตราอุบัติการณ์ของโรคในกลุ่มที่มีปัจจัยเสี่ยงหารด้วยอัตราอุบัติการณ์ของโรคในกลุ่มที่ไม่มีปัจจัยเสี่ยง

หาก OR หรือ RR มีค่าเท่ากับ 1 แสดงว่าไม่มีความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยที่ศึกษากับโรค

หาก OR หรือ RR มีค่ามากกว่า 1 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แสดงว่าปัจจัยที่ศึกษามีความสัมพันธ์กับโรคโดยปัจจัยดังกล่าวเป็นปัจจัยป้องกันโรค

หาก OR หรือ RR มีค่าน้อยกว่า 1 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แสดงว่าปัจจัยที่ศึกษามีความสัมพันธ์กับโรคโดยปัจจัยดังกล่าวเป็นปัจจัยป้องกันโรค

ขนาดของ OR หรือ RR ควรจะมีขนาดมากกว่า 1 พอสมควร เช่น 4 เท่าสำหรับผลการวิจัยประเภท Case Control เนื่องจากรูปแบบการวิจัยนี้เสี่ยงต่อความคลาดเคลื่อนประเภทอคติมากกว่าและ 2 เท่าสำหรับผลการวิจัยประเภท Cohort Analytical

การวิเคราะห์นัยสำคัญทางสถิติของความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยดังกล่าวกับโรคสามารถกระทำได้โดยการวิเคราะห์ค่า p หากพบว่า $p < 0.05$ แสดงว่าปัจจัยนั้นมีความสัมพันธ์กับโรคอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

นอกจากนี้ยังสามารถวิเคราะห์หา 95% Confidence Interval (95% CI) ของ OR และ RR ได้ ซึ่ง ค่า 95% CI นี้สามารถแสดงถึงนัยสำคัญทางสถิติ และขนาดของความสัมพันธ์ที่มีความหมายทางคลินิกได้ด้วย เช่น OR มีค่า 9 และมีค่า 95% CI ระหว่าง 5 ถึง 12 หมายความว่า OR ที่ได้จากการศึกษาครั้งนี้มีค่า 9 หากมีการศึกษาแบบเดียวกันนี้จำนวน 100 ครั้ง จะพบว่า OR มีค่าตั้งแต่ 5 ถึง 12 ในการวิจัย 95 ครั้ง และ OR นี้มีนัยสำคัญทางสถิติเนื่องจากค่า 95% CI ไม่คร่อม 1 นอกจากนี้ค่าดังกล่าวน่าจะมีความสำคัญทางคลินิกด้วยเนื่องจากค่าด้านต่ำของ 95% CI มากกว่า 4

7. การนำผลการวิจัยเกี่ยวกับปัจจัยเสี่ยงต่อการเป็นโรค/สาเหตุของโรคไปประยุกต์ใช้

การที่พบว่าปัจจัยหนึ่งมีความสัมพันธ์กับโรค/ภาวะหนึ่งนั้นมิได้หมายความว่าปัจจัยนั้นจะเป็นสาเหตุของโรคเสมอไป แต่การที่พบว่าปัจจัยหนึ่งมีความสัมพันธ์กับโรคหนึ่งอย่างแน่นแฟ้น (OR หรือ RR มีปริมาณมาก) เป็นเพียงส่วนประกอบหนึ่งที่จะชี้แนะถึงสาเหตุเท่านั้น เนื่องจากความสัมพันธ์ดังกล่าวอาจมีความเกี่ยวข้องกันได้หลายทิศทาง สำหรับโรคติดเชื้อการที่จะระบุว่าเชื้อก่อโรคใดเป็นสาเหตุของโรคมักนิยมอิงตามสมมติฐานของ Koch ที่ระบุว่า *Mycobacterium tuberculosis* เป็นสาเหตุของวัณโรค คือ เชื้อก่อโรคพบเฉพาะในคนที่เป็โรคเท่านั้น เชื้อก่อโรคไม่พบในคนที่ไม่มีโรค สามารถแยกเชื้อได้จากคนที่เป็โรค และสามารถนำเชื้อดังกล่าวไปชักนำให้สัตว์ทดลองหรือคนเกิดโรคได้ สำหรับโรคที่มีใช้โรคติดเชื้อ การระบุว่าปัจจัยหนึ่งเป็นสาเหตุของโรคมักกระทำได้ลำบากกว่าโรคติดเชื้อ ในกรณีเช่นนี้ นอกจากจะต้องพบความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยเสี่ยงกับโรคอย่างแน่นแฟ้นแล้ว ต้องมีหลักฐานที่แสดงว่าผู้ป่วยมีปัจจัยดังกล่าวก่อนการเกิดโรค (Temporal Relation-

ship), ขมาความสัมพันธ์แปรผันตามขนาดของการได้รับปัจจัยเสี่ยง (ได้รับปัจจัยเสี่ยงขนาดมากและ/หรือนานจะมีโอกาสเกิดโรคมกขึ้น), เมื่อหยุดหรือลดปัจจัยเสี่ยง โรคก็จะลดลง (Dechallenge) และเมื่อได้รับปัจจัยเสี่ยงอีกก็จะเกิดโรคอีก (Challenge), ผลการศึกษาจากการศึกษาหลาย ๆ ครั้งที่ใช้รูปแบบการวิจัยต่างกันได้ผลสอดคล้องตามกัน, ความสัมพันธ์นั้นอธิบายได้โดยหลักการทางชีวภาพ (Biological Sensible) และหลักการทางระบาดวิทยา (Epidemiological Sensible)

ขนาดของ OR และ RR มีได้แสดงถึงขนาดของความเสี่ยง การที่ OR หรือ RR มีค่ามาก แสดงถึงความแน่นอนเห็นของความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยเสี่ยงกับโรค ในขณะที่ขนาดของความเสี่ยงจะขึ้นอยู่กับ Baseline Risk เช่น

การศึกษาที่ใช้รูปแบบ Cohort Analytical โดยติดตามกลุ่มคนที่สูบบุหรี่และไม่สูบบุหรี่นาน 30 ปี เพื่อทราบอุบัติการณ์ของโรคมะเร็งปอด พบว่า RR มีค่า 10 (95% CI 8 ถึง 12) ซึ่งหมายความว่าคนที่สูบบุหรี่มีโอกาสเป็นโรคมะเร็งปอดมากกว่าคนไม่สูบบุหรี่ 10 เท่า และการสูบบุหรี่มีความสัมพันธ์อย่างแน่นแฟ้นกับมะเร็งปอด (RR มีค่ามาก) ในขณะที่ขนาดของความเสี่ยงขึ้นอยู่กับอุบัติการณ์ของโรคมะเร็งปอดในกลุ่มที่ไม่สูบบุหรี่ดังแสดงในตาราง

อุบัติการณ์ของโรคมะเร็งปอด				
	กลุ่มไม่สูบบุหรี่	กลุ่มสูบบุหรี่	RR	NNH (Number Needed to Harm)
ก. 0.1% (0.001)	1% (0.01)	10	1/(0.01-0.001) = 111	
ข. 1% (0.01)	10% (0.1)	10	1/(0.1-0.01) = 11	

ตัวอย่าง ก. แสดงว่าคน 111 คน สูบบุหรี่ติดต่อกันนาน 30 ปี เกิดมะเร็งปอดเพิ่มขึ้น 1 คน ในขณะที่ตัวอย่าง ข. แสดงว่าคน 11 คน สูบบุหรี่ติดต่อกันนาน 30 ปี เกิดมะเร็งปอดเพิ่มขึ้น 1 คน ดังนั้น หากผลการวิจัยเป็นเช่นตัวอย่าง ข. ขนาดของความเสี่ยงในการวิจัยนี้มีมากกว่าขนาดของความเสี่ยงในตัวอย่าง ก.

การวางแผนการวิจัยเกี่ยวกับวิธีการวินิจฉัยโรค

การวินิจฉัยโรคใด ๆ โดยเฉพาะอย่างยิ่งโรคที่เป็นที่รู้จักกันโดยทั่วไปจะมีเกณฑ์มาตรฐาน (Gold Standard) ในการวินิจฉัยโรคดังกล่าวอยู่แล้วเสมอ เช่น เกณฑ์มาตรฐานในการวินิจฉัยโรค Acute Myocardial Infarction คือ การตรวจ Coronary Angiography พบการอุดตันของหลอดเลือด coronary, เกณฑ์มาตรฐานในการวินิจฉัยวัณโรคปอดคือการตรวจพบเชื้อ *M. tuberculosis* จากเสมหะ เป็นต้น

วิธีการวินิจฉัยโรคอาจจะเป็นข้อมูลทางคลินิก (ประวัติและการตรวจร่างกาย) หรือการตรวจทางห้องปฏิบัติการ การพิจารณาแนวทางการวินิจฉัยโรคมักมีแนวคิดดังนี้

วิธีการวินิจฉัยโรคที่จะนำมาวิจัยต้องมีข้อดีกว่าวิธีการวินิจฉัยโรคด้วยวิธีมาตรฐาน เช่น ทำให้สะดวกกว่า ได้ผลรวดเร็วกว่า เสียค่าใช้จ่ายน้อยกว่า ผู้ป่วยได้รับผลข้างเคียงหรือความเสี่ยงน้อยกว่าวิธีการวินิจฉัยโรคด้วยวิธีมาตรฐาน หากวิธีการวินิจฉัยโรคใหม่ที่ต้องการวิจัยไม่มีข้อดีกว่าวิธีการวินิจฉัยโรคด้วยวิธีมาตรฐานแต่ประการใดก็ไม่ควรนำมาพิจารณาวิธีการดังกล่าวมาวิจัย

ดังนั้นการวิจัยเพื่อให้ทราบความแม่นยำของวิธีการวินิจฉัยโรควิธีใหม่จึงมีความสำคัญยิ่ง โดยมีแนวทางการวางแผนการวิจัยดังนี้

1. ลำตามวิจัย (วัตถุประสงค์ของการวิจัย) เกี่ยวกับวิธีการวินิจฉัยโรค

คำถามของการวิจัย (วัตถุประสงค์ของการวิจัย) เกี่ยวกับวิธีการวินิจฉัยโรค คือ ความแม่นยำ (Accuracy) ของวิธีการวินิจฉัยโรค

ซึ่งความแม่นยำนั้นรวมถึงความไว (Sensitivity) ของวิธีการวินิจฉัยและความจำเพาะ (Specificity) ของวิธีการวินิจฉัยไว้ด้วยกัน อย่างไรก็ตามการวิจัยบางครั้งอาจมีวัตถุประสงค์เพื่อประเมินความไวของวิธีการวินิจฉัยหรือความจำเพาะของวิธีการวินิจฉัยเพียงอย่างเดียวก็ได้ขึ้นอยู่กับวัตถุประสงค์ของการนำเอาวิธีการวินิจฉัยนั้นไปใช้ว่าต้องการนำวิธีการวินิจฉัยดังกล่าวไปใช้สำหรับการตรวจคัดกรองผู้ที่เป็นโรค (Screening) หรือการตรวจหาผู้เป็นโรค (Case Finding) หรือการวินิจฉัยโรค (Diagnosis) หรือการติดตามผลการรักษาโรค (Monitoring)

2. รูปแบบการวิจัยเกี่ยวกับการวินิจฉัยโรค

รูปแบบการวิจัยการวินิจฉัยโรคมักเป็นรูปแบบการวิจัย Cross Section กล่าวคือ ผู้วิจัยจะศึกษาวิธีการวินิจฉัยโรคในประชากรกลุ่มหนึ่งทุกราย โดยในประชากรกลุ่มนั้นจะมีส่วนหนึ่งที่เป็นโรคและอีกส่วนหนึ่งไม่เป็นโรค

8. ประชากรที่นำมาศึกษาวิจัยเกี่ยวกับวิธีการวินิจฉัยโรค

ประชากรที่นำมาศึกษามี 2 ประเภท คือ กลุ่มประชากรที่เป็นโรคและกลุ่มประชากรที่ไม่เป็นโรค การระบุว่าประชากรคนใดเป็นโรคหรือไม่เป็นโรคจะต้องได้รับการวินิจฉัยด้วยวิธีมาตรฐาน (Gold standard Test) ด้วยเสมอ

ประชากรกลุ่มที่เป็นโรคควรประกอบด้วยผู้ป่วยที่หลากหลายครอบคลุม spectrum ของโรคทั้งลักษณะของโรค ระยะต่าง ๆ ของโรค และความรุนแรงของโรค

ประชากรกลุ่มที่ไม่เป็นโรคควรเป็นประชากรที่มีลักษณะทางคลินิกคล้ายคลึงกับประชากรที่เป็นโรค ประชากรกลุ่มนี้ที่จะนำมาวิจัยไม่ควรนำคนปกติ (เช่น ผู้บริจาคเลือด) มาเป็นประชากรกลุ่มที่ไม่เป็นโรคเนื่องจากในเวชปฏิบัติที่แพทย์จะส่งการตรวจใด ๆ เพื่อการวินิจฉัยโรค แพทย์จะต้องสงสัยว่าผู้ป่วยอาจจะเป็นโรดังกล่าว

4. จำนวนประชากรที่เหมาะสมสำหรับการวิจัยเกี่ยวกับวิธีการวินิจฉัยโรค

การประมาณจำนวนประชากรกลุ่มที่เป็นโรค ผู้วิจัยต้องระบุความไวของวิธีการวินิจฉัยโรคที่ต้องการและความเบี่ยงเบนของค่าความไวที่ผู้วิจัยยอมรับได้

การประมาณจำนวนประชากรกลุ่มที่ไม่เป็นโรค ผู้วิจัยต้องระบุความจำเพาะของวิธีการวินิจฉัยโรคที่ต้องการและความเบี่ยงเบนของค่าความจำเพาะที่ผู้วิจัยยอมรับได้

สูตรที่ใช้ในการคำนวณจำนวนประชากรที่เหมาะสมในแต่ละกลุ่ม คือ

จำนวนประชากรที่เป็นโรคที่ต้องการวินิจฉัย

$$= Z_{\alpha}^2 \times ss. (1 - ss.) / d_{ss}^2$$

จำนวนประชากรที่ไม่เป็นโรคที่ต้องการวินิจฉัย

$$= Z_{\alpha}^2 \times sp. (1 - sp.) / d_{sp}^2$$

เมื่อ ss. คือ อัตราความไว (sensitivity) ของวิธีการวินิจฉัยที่ผู้วิจัยต้องการ

sp. คือ อัตราความจำเพาะ (specificity) ของวิธีการวินิจฉัยที่ผู้วิจัยต้องการ

d_{ss} คือ ค่าเบี่ยงเบนสูงสุดของอัตราความไวของการทดสอบที่ผู้วิจัยยอมรับได้

d_{sp} คือ ค่าเบี่ยงเบนสูงสุดของอัตราความจำเพาะของการทดสอบที่ผู้วิจัยยอมรับได้

Z_{α} หมายถึง ค่าสถิติมาตรฐานใต้โค้งปกติที่แทน Type I Error ในระดับของความคลาดเคลื่อนที่ผู้วิจัยยอมรับได้

เมื่อได้จำนวนประชากรทั้ง 2 กลุ่มแล้ว ผู้วิจัยต้องนำมาพิจารณาว่าจำเป็นต้องรับประชากรเข้ามาในการวิจัยตั้งแต่แรกจำนวนเท่าใด เนื่องจากขณะที่ผู้วิจัยนำประชากรมาศึกษานั้น ผู้วิจัยยังไม่ทราบว่าประชากรรายใดเป็นโรคและประชากรรายใดไม่เป็นโรค จึงต้องรับประชากรไว้ในการวิจัยมากกว่าจำนวนที่ต้องการจริง เช่น ผู้วิจัยต้องการประชากรกลุ่มที่เป็นโรคมลาเรีย 70 คน และประชากรกลุ่มไม่เป็นโรคมลาเรีย 70 คน หากมีข้อมูลว่าผู้ป่วยที่มีไข้เฉียบพลันในสถานพยาบาลดังกล่าว 100 คนจะเป็นโรคมลาเรียเพียง 10 คน ดังนั้นผู้วิจัยจึงต้องศึกษาผู้ป่วยที่มีไข้เฉียบพลัน 700 คน จึงจะได้ผู้ป่วยโรคมลาเรีย 70 คน ส่วนผู้ป่วยที่เหลือซึ่งไม่เป็นโรคมลาเรียก็มีจำนวนเพียงพอที่จะศึกษาความจำเพาะของวิธีวินิจฉัยโรคมลาเรียได้

5. การดำเนินการวิจัยเกี่ยวกับวิธีการวินิจฉัยโรค

ผู้วิจัยทำหน้าที่ทดสอบวิธีการวินิจฉัยที่ต้องการประเมินความแม่นยำต้องไม่ทราบว่าผู้ป่วยรายใดเป็นโรคและผู้ป่วยรายใดไม่เป็นโรคเพื่อป้องกันอคติในการประเมินวิธีการวินิจฉัย

หากวิธีการทดสอบอาศัยผู้ประเมินคนเดียวหรือเครื่องมือในการประเมินเครื่องเดียว ผู้วิจัยควรทดสอบความเชื่อถือได้ของผู้ประเมินหรือเครื่องมือโดยการตรวจผู้ป่วยรายเดียวกันมากกว่า 1 ครั้ง ต่างเวลากัน ซึ่งควรจะได้ผลการตรวจเหมือนกันหรือใกล้เคียงกัน

หากวิธีการทดสอบอาศัยผู้ประเมินมากกว่า 1 คนหรือเครื่องมือมากกว่า 1 เครื่อง ผู้วิจัยควรทดสอบความเชื่อถือได้ของผู้ประเมินหรือเครื่องมือเหล่านั้น โดยการตรวจผู้ป่วยรายเดียวกันด้วยผู้ประเมินทุกคนหรือเครื่องมือทุกเครื่อง ซึ่งควรจะได้ผลการตรวจเหมือนกันหรือใกล้เคียงกัน

6. การวิเคราะห์ผลการวิจัยเกี่ยวกับวิธีการวินิจฉัยโรค

ผู้ป่วยแต่ละรายทั้งผู้ป่วยที่เป็นโรคและผู้ป่วยที่ไม่เป็นโรคจะมีผลการตรวจอย่างน้อย 2 อย่าง คือ ผลการตรวจด้วยวิธีมาตรฐานเพื่อระบุว่าผู้ป่วยรายนั้นเป็นโรคหรือไม่เป็นโรค และผลการตรวจด้วยวิธีการวินิจฉัยที่ต้องการประเมิน ซึ่งผลการตรวจนี้มีได้ 2 ประเภทคือ

1. ผลการตรวจที่ระบุว่าเป็นบวก (น่าจะเป็นโรค) หรือเป็นลบ (ไม่น่าจะเป็นโรค) คือ ผลการตรวจเป็นข้อมูลประเภท Nominal Scale หากผลการตรวจเป็นข้อมูลประเภทนี้ การวิเคราะห์ผลการวิจัยทำได้โดยการเปรียบเทียบผลการตรวจดังกล่าวกับเกณฑ์มาตรฐาน ซึ่งจะได้ค่าความไวและความจำเพาะของวิธีการวินิจฉัยดังแสดงในตารางการคำนวณหาความไวและความจำเพาะของวิธีการวินิจฉัย

		ผู้ป่วยที่ได้รับการตรวจด้วย Gold Standard	
		เป็นโรค	ไม่เป็นโรค
วิธีการวินิจฉัยใหม่	ผลบวก	80 (a)	20 (b)
	ผลลบ	20 (c)	180 (d)
		100	200

ความไวของวิธีการวินิจฉัยใหม่ = $a / (a + c) = 80/100 = 80\%$
 ความจำเพาะของวิธีการวินิจฉัยใหม่ = $d / (b + d) = 180/200 = 90\%$

ประชากรกลุ่มนี้มีความชุก (prevalence) ของโรค = $(a + c) / (a + b + c + d) = 100/300 = 33\%$

2. ผลการตรวจที่ระบุเป็นค่าเชิงปริมาณซึ่งอาจเป็นข้อมูลประเภท Ratio Scale (เช่น ตรวจเอ็นไซม์ CPK มีค่าเป็น มก./คล.) หรือเป็นข้อมูลประเภท Ordinal Scale (เช่น ตรวจปัสสาวะพบโปรตีน 1+, 2+, 3+, 4+) เป็นต้น การวิเคราะห์ข้อมูลประเภทนี้ทำได้ 2 วิธีคือ

2.1. การวิเคราะห์หาความไวและความจำเพาะของการทดสอบโดยการหา cut-off point ที่เหมาะสมก่อนว่าค่าใดจึงจะเหมาะสมที่สุดในการแบ่งผู้ป่วยว่าเป็นโรคหรือไม่เป็นโรค โดยอาศัย Receiver Operating Characteristic Curve (ROC) ก็จะได้อัตราที่ทำให้การทดสอบมีความแม่นยำสูงสุด แล้วจึงนำค่าดังกล่าวมาใช้เป็นค่าในการวินิจฉัยว่าผู้ป่วยเป็นหรือไม่เป็นโรค

2.2. การวิเคราะห์หา Likelihood Ratio (LR) ซึ่งหมายถึง จำนวนเท่าที่ผลการทดสอบดังกล่าวจะพบในคนที่ เป็นโรคเมื่อเปรียบเทียบกับคนที่ไม่เป็นโรค โดย LR สามารถคำนวณได้ดังนี้

การศึกษาการวินิจฉัยโรค โดยการตรวจหาสารในเลือดของผู้ป่วยที่เป็นโรค (จำนวน 100 คน) และคนที่ไม่เป็นโรค (จำนวน 100 คน) พบผลการศึกษาดังตาราง

ปริมาณของสาร (ng/L)	จำนวนคนที่ เป็นโรค	จำนวนคนที่ ไม่เป็นโรค	LR*
	คน (ร้อยละ)	คน (ร้อยละ)	
< 1	2 (2)	80 (80)	0.03
1 - 30	4 (4)	9 (9)	0.44
31 - 60	8 (8)	4 (4)	2
61 - 90	12 (12)	3 (3)	4
91 - 120	20 (20)	3 (3)	6.6
> 120	54 (54)	1 (1)	54

* เท่ากับร้อยละของคนที่เป็นโรคหารด้วยร้อยละของคนที่ไม่เป็นโรค

ค่า LR = 4 หมายความว่าผู้ที่ผลการตรวจได้ค่า 61 - 90 ng/L มีโอกาสมาจากผู้ที่เป็นโรรมากกว่าผู้ที่ไม่เป็นโรค 4 เท่า

หากผลการวิจัยเป็นข้อมูลประเภท Ratio Scale หรือเป็นข้อมูลประเภท Ordinal Scale ผู้วิจัยควรพยายามประเมินเป็น LR ซึ่งจะมีคุณค่ามากกว่าการประเมินความไวและความจำเพาะและมักมีประโยชน์ต่อการนำไปใช้ในเวชปฏิบัติมากกว่าด้วย

7. การนำผลการวิจัยเกี่ยวกับวิธีการวินิจฉัยโรคไปประยุกต์ใช้วิธีการวินิจฉัยที่ดีตามอุดมคติควรมีความไวร้อยละ 100 และความจำเพาะร้อยละ 100 แต่การทดสอบดังกล่าวมักไม่มีในเวชปฏิบัติทั่วไป

การทดสอบที่มีความไวสูงจะมีประโยชน์มากในการ “rule out” ผู้ป่วยว่าไม่เป็นโรค หากผลการตรวจเป็นลบ

การทดสอบที่มีความจำเพาะสูง จะมีประโยชน์มากในการ “rule in” ผู้ป่วยว่าเป็นโรค หากผลการตรวจเป็นบวก

ในเวชปฏิบัติเมื่อผู้ป่วยมีอาการและอาการแสดงที่สงสัยว่าจะจะเป็นโรค และแพทย์พิจารณาแล้วว่าผู้ป่วยสมควรได้รับการตรวจวินิจฉัยต่อไป สิ่งที่ได้รับจากการสั่งตรวจ คือ ผลการตรวจว่า เป็นผลบวก (น่าจะเป็นโรค) หรือเป็นผลลบ (ไม่น่าจะเป็นโรค) บทบาทของแพทย์ คือ การพิจารณาว่าผู้ป่วยรายนั้นมีโอกาสที่จะเป็นโรคมก-น้อยเพียงใดเมื่อผลการทดสอบเป็นบวกหรือเป็นลบ ซึ่งแพทย์สามารถกระทำได้ดีถ้าทราบค่าความไวของวิธีการวินิจฉัย ความ

จำเพาะของวิธีการวินิจฉัย และความชุกหรือโอกาสที่ผู้ป่วยจะเป็นโรคก่อนการทดสอบ (Pre-Test Likelihood of Disease) ค่าความไวและความจำเพาะของวิธีการวินิจฉัยแต่ละชนิดมักจะได้อาจการวิจัยส่วนค่าโอกาสที่จะเป็นโรคก่อนการตรวจนั้น อาจได้จากข้อมูลการวิจัยทางระบาดวิทยาของโรคหรือจากประสบการณ์ส่วนตัว

สมมติผู้ป่วยที่มีอาการที่สงสัยว่าจะเป็นโรคโรคนึงโดยแพทย์คาดประมาณว่าผู้ป่วยมีโอกาสเป็นโรคนี้อยู่ละ 40 ดังนั้นเมื่อแพทย์ทราบความไว (ร้อยละ 80) และความจำเพาะ (ร้อยละ 90) ของการตรวจ ก็สามารถคำนวณหาโอกาสที่จะเป็นโรคภายหลังทราบผลการตรวจโดยนำข้อมูลดังกล่าวมาสร้างตารางได้ดังนี้

		โรค		
		เป็น	ไม่เป็น	
ผลการตรวจ	บวก	32 (a)	6 (b)	38
	ลบ	8 (c)	54 (d)	62
		40	60	100 (N)

โอกาสเป็นโรคก่อนการทดสอบร้อยละ 40 ดังนั้น $(a + c) = 40$ เมื่อ $N = 100$

$$(b + d) = 100 - (a + c) = 100 - 40 = 60$$

$$a = \text{ความไวของการทดสอบ} \times (a + c) = 0.8 \times 40 = 32$$

$$c = (a + c) - a = 40 - 32 = 8$$

$$d = \text{ความจำเพาะของการทดสอบ} \times (b + d) = 0.9 \times 60 = 54$$

$$b = (b + d) - d = 60 - 54 = 6$$

ดังนั้นโอกาสที่ผู้ป่วยจะเป็นโรคเมื่อผลการตรวจเป็นบวกจึงมีค่า

$$= a / (a + b) = 32/38 = 84\% \text{ (positive predictive value)}$$

โอกาสที่ผู้ป่วยจะไม่เป็นโรคเมื่อผลการตรวจเป็นลบเป็นลบจึงมีค่า

$$= d / (c + d) = 54/62 = 87\% \text{ (negative predictive value)}$$

โอกาสที่ผู้ป่วยจะเป็นโรคเมื่อผลการตรวจเป็นลบมีค่า

$$= c / (c + d) = 8/62 = 13\% \text{ (post test likelihood if test negative)}$$

ดังนั้นเมื่อการตรวจของผู้ป่วยรายนี้ให้ผลบวก จะเพิ่มโอกาสของการเป็นโรครจากร้อยละ 40 เป็นร้อยละ 84 แต่ถ้าผลการตรวจเป็นลบ จะลดโอกาสที่จะเป็นโรครจากร้อยละ 40 เหลือร้อยละ 13

สำหรับหลักการนำผลการวิจัยของ Likelihood Ratio (LR) ไปใช้ในเวชปฏิบัตินั้น โดยทั่วไปการทดสอบที่มีค่า LR 10 หรือ 0.1 จะช่วยปรับเปลี่ยนโอกาสที่จะเป็นโรคหลังภายหลังการทดสอบได้มากและนำไปสู่การเปลี่ยนแปลงการตัดสินใจการปฏิบัติต่อผู้ป่วยที่ชัดเจน การทดสอบที่มีค่า LR = 1 หรือใกล้เคียง 1 จะไม่มีประโยชน์ ส่วนการทดสอบที่มีค่า LR = 5 และ 0.5 หรือใกล้เคียงมักมีประโยชน์ปานกลาง

รายละเอียดของวิธีการนำมา LR ไปใช้ในเวชปฏิบัติจะไม่กล่าวถึงในที่นี้ ผู้สนใจสามารถศึกษารายละเอียดได้จากเอกสารท้ายเรื่อง

การวางแผนการวิจัยเกี่ยวกับการรักษาโรค/การป้องกันโรค

ในกระบวนการวิจัยและพัฒนาวิธีการรักษาโรค/ป้องกันโรค (เช่น ยา วัคซีน) จะมีการวิจัยในคนเป็น 4 ระยะคือ

ระยะที่ 1 นำที่ผ่านการวิจัยในห้องปฏิบัติการมาทดลองในคนปกติจำนวนน้อยเพื่อศึกษาเภสัชจลนศาสตร์ของยาและพิษและผลข้างเคียงที่พบได้บ่อยมากของยาดังกล่าว

ระยะที่ 2 นำยามาทดลองรักษาผู้ป่วยกลุ่มหนึ่งที่เป็นโรคเพื่อศึกษาประสิทธิผลและผลข้างเคียงอย่างคร่าว ๆ ของยา และเพื่อนำผลการศึกษาไปใช้วางแผนสำหรับการวิจัยในระยะที่ 3

ระยะที่ 3 นำยามาทดลองรักษาผู้ป่วยจำนวนมากขึ้น โดยเปรียบเทียบกับกรไม่รักษาและ/หรือการรักษาด้วยวิธีมาตรฐานเพื่อประเมินประสิทธิผล พิษ ผลข้างเคียง และประเมินความพึงพอใจของผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยาดังกล่าว

ระยะที่ 4 การติดตามประสิทธิผลและความปลอดภัยในการนำที่ผ่านการวิจัยระยะที่ 3 และได้รับอนุมัติจากองค์การที่เกี่ยวข้องให้นำไปใช้รักษาผู้ป่วยทั่วไปในเวชปฏิบัติ

ในที่นี้จะกล่าวถึงการวางแผนการวิจัยเกี่ยวกับการรักษาโรค/การป้องกันโรครระยะที่ 3 ซึ่งวิธีการรักษาโรค/ป้องกันโรคที่จะนำมาศึกษาวิจัยในระยะที่ 3 นี้ต้องมีข้อมูลหรือหลักฐานที่แสดงว่าวิธีการรักษาโรค/ป้องกันโรครดังกล่าวมีความปลอดภัยและน่าจะมีประโยชน์โดยอาศัยหลักฐานจากการศึกษาทางห้องปฏิบัติการและการวิจัยในคนระยะที่ 2 เป็นสำคัญ

แนวทางการวิจัยการรักษาโรค/ป้องกันโรครระยะที่ 3 มีดังนี้

1. คำถามวิจัย (วัตถุประสงค์) เกี่ยวกับการรักษาโรค/การป้องกันโรค

วัตถุประสงค์หลักที่สำคัญของการวิจัยเกี่ยวกับการรักษาโรค/การป้องกันโรค คือ การประเมินประโยชน์หรือประสิทธิผล/ประสิทธิภาพ (Efficacy / Effectiveness) ของวิธีการรักษาโรค/ป้องกันโรค ส่วนวัตถุประสงค์รองมักเป็นการประเมินความปลอดภัย/ผลข้างเคียง/ความพึงพอใจของผู้ป่วย

2. รูปแบบการวิจัยเกี่ยวกับการรักษาโรค/การป้องกันโรค

รูปแบบการวิจัยที่เหมาะสมสำหรับประเมินประโยชน์ของวิธีการรักษาโรค/ป้องกันโรค คือ Controlled Trial หรือ Randomized Controlled Trial ซึ่งเป็นรูปแบบการวิจัยที่ปลอดภัยมากที่สุด โดยผู้วิจัยแบ่งกลุ่มประชากรที่นำมาศึกษาออกเป็นกลุ่มต่าง ๆ มากกว่า 1 กลุ่มแบบสุ่มเพื่อให้ประชากรแต่ละกลุ่มมีลักษณะต่าง ๆ ทั้งลักษณะพื้นฐานและลักษณะที่มีผลต่อการดำเนินของโรค (Confounders) คล้ายคลึงกันมากที่สุด

3. ประชากรที่ศึกษาเกี่ยวกับการรักษาโรค/การป้องกันโรค

3.1. เกณฑ์การเลือกประชากรที่จะนำมาศึกษา (Selection Criteria) มี 2 ประเภท คือ

- Inclusion Criteria คือ นิยามหรือเกณฑ์การวินิจฉัยโรค/ภาวะของประชากรที่นำมาศึกษา

- Exclusion Criteria คือ นิยามหรือเกณฑ์ที่จะไม่รับประชากรบางรายที่มี Inclusion Criteria เข้ามาในการศึกษาโดยคำนึงถึงความเสี่ยง/ความปลอดภัยของประชากร และอคติที่อาจจะเกิดขึ้นหากกับผู้ป่วยรายดังกล่าวไว้ในการศึกษา

3.2. การแบ่งกลุ่มประชากรที่ศึกษา ผู้วิจัยควรแบ่งกลุ่มประชากรที่ศึกษาด้วยวิธีสุ่ม ซึ่งมีวิธีหลักอยู่ 3 วิธี คือ Simple Randomization, Block Randomization และ Stratified Randomization ผู้วิจัยควรพิจารณาวิธี Stratified Randomization ซึ่งจะทำให้ผู้ป่วยแต่ละกลุ่มมีจำนวนใกล้เคียงกันและมีลักษณะสำคัญที่คล้ายคลึงกันได้ดีกว่าอีก 2 วิธี

3.3. การจัดให้ประชากรได้รับการรักษาจากการแบ่งกลุ่มแล้วในข้อ 3.2. ผู้วิจัยต้องไม่ทราบว่าจะประชากรคนใดไปถูกจัดไว้ในกลุ่มใดมาตรการนี้เรียกว่า Allocation Concealment ซึ่งเป็นมาตรการที่ป้องกันอคติในการให้การรักษแก่ผู้ป่วยที่รับไว้ในการวิจัยได้

3.4. การประมาณจำนวนประชากรที่เหมาะสม ผู้วิจัยต้องคาดประมาณผลลัพธ์สำคัญที่จะพบจากการวิจัยในประชากรกลุ่มต่าง ๆ

และกำหนดค่าความคลาดเคลื่อนทางสถิติ ทั้ง Type I Error และ Type II Error แล้วนำไปคำนวณจำนวนประชากรที่เหมาะสม

ในกรณีที่มีผลผลิตของการศึกษาเป็นร้อยละ เช่น อัตราการหาย การประมาณจำนวนประชากรที่เหมาะสมสามารถกระทำได้โดยใช้สูตรต่อไปนี้

$$n = \frac{[Z_{\alpha} \sqrt{2p(1-p)} + Z_{\beta} \sqrt{p_2(1-p_2) + p_1(1-p_1)}]^2}{(p_2 - p_1)^2}$$

n หมายถึง จำนวนประชากรที่ศึกษาในแต่ละกลุ่ม

p_1 หมายถึง อัตราของผลผลิตที่คาดว่าจะเกิดในประชากรที่ศึกษา กลุ่มที่ 1 (กลุ่มควบคุม)

p_2 หมายถึง อุบัติการณ์ของผลผลิตที่คาดว่าจะเกิดในประชากรที่ศึกษากลุ่มที่ 2 (กลุ่มศึกษา)

โดยความแตกต่างของอัตราของผลผลิตที่คาดว่าจะเกิดในประชากรที่ศึกษาทั้ง 2 กลุ่มนี้ต้องมีขนาดมากพอที่มีความสำคัญทางคลินิก เช่น ความแตกต่างสัมพัทธ์ (Relative Risk Reduction) ระหว่างผลผลิตของการศึกษามีขนาดร้อยละ 25 - 50

p มีค่าเท่ากับ $(p_1 + p_2) / 2$

Z_{α} และ Z_{β} เช่นเดียวกับที่ระบุไว้แล้ว

ในกรณีที่ผลผลิตของการศึกษาเป็นข้อมูลต่อเนื่อง (continuous data) เช่น ระดับน้ำตาลในเลือด และผู้วิจัยต้องการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของผลการรักษาดังกล่าวระหว่างกลุ่ม การประมาณจำนวนประชากรที่เหมาะสมสามารถกระทำได้โดยใช้สูตรต่อไปนี้

$$n = 2 \frac{[Z_{\alpha} + Z_{\beta}] s^2}{d^2}$$

n หมายถึง จำนวนประชากรที่ศึกษาในแต่ละกลุ่ม

s หมายถึง ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (standard deviation) รวมของผลผลิตของการศึกษาในแต่ละกลุ่ม ในกรณีที่ค่าดังกล่าวในทั้งสองกลุ่มไม่เท่ากัน ควรเลือกใช้ค่าที่มีขนาดมากกว่า

d หมายถึง ความแตกต่างของค่าเฉลี่ยของผลผลิตที่คาดว่าจะเป็นในประชากรทั้งสองกลุ่ม โดยความแตกต่างดังกล่าวต้องมีความสำคัญทางคลินิก

Z_{α} และ Z_{β} เช่นเดียวกับที่ระบุไว้แล้ว

4. Intervention

Intervention หมายถึง วิธีการรักษาโรค/ป้องกันโรคที่ผู้วิจัยต้องการประเมินประสิทธิผล/ประสิทธิภาพ

ผู้วิจัยต้องระบุวิธีการรักษาโรค/ป้องกันโรคที่จะให้กับกลุ่มประชากรทุกกลุ่มอย่างละเอียดเพื่อให้ผู้วิจัยทุกคนสามารถปฏิบัติได้เหมือนกัน และผู้ที่จะนำผลงานวิจัยไปประยุกต์ใช้ก็สามารถปฏิบัติได้ด้วย

ในกลุ่มศึกษา ผู้ป่วยจะได้รับ Intervention ที่ผู้วิจัยต้องการศึกษา ส่วนกลุ่มควบคุมนั้น ประชากรอาจไม่ได้รับการรักษาใด ๆ (Negative Control) การใช้ Negative Control นี้ ควรทำเฉพาะในกรณีที่โรคที่ต้องการศึกษา ยังไม่มีวิธีการรักษาที่ได้ผลดีและเป็นที่ยอมรับกันโดยทั่วไป โรคที่ต้องการศึกษาสามารถหาย/ดีขึ้นเองได้ โรคดังกล่าวไม่มีภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรงหากไม่ได้รับการรักษา และการประเมินผลการรักษาอาศัยข้อมูลประเภท Subjective (เช่น สอบถามอาการปวด อารมณ์) ในกรณีนี้หากเป็นไปได้ประชากรกลุ่มนี้ควรได้รับการปฏิบัติที่คล้ายคลึงกับประชากรกลุ่มศึกษา (เช่น ได้รับยาหลอกซึ่งมีลักษณะและวิธีการบริหารเหมือนกับยาที่ประชากร

กลุ่มศึกษาได้รับ) หรือประชากรกลุ่มควบคุมอาจได้รับวิธีการรักษามาตรฐาน (Positive Control) ในกรณีที่การให้ประชากรที่เป็นโรคมิได้รับการรักษาใด ๆ เป็นการคิดจริยธรรมต่อการวิจัยในคน (เช่น โรคนั้นมีการรักษาที่ได้ผลดีหรือเป็นที่ยอมรับกันโดยทั่วไปอยู่แล้ว) ในกรณีนี้หากเป็นไปได้ผู้วิจัยก็ควรปรับวิธีการรักษาทั้งลักษณะและวิธีการที่ให้กับประชากรทั้ง 2 กลุ่มให้เหมือนกัน

ผู้วิจัยต้องพยายามใช้มาตรการ/วิธีการที่ทำให้ประชากรทุกกลุ่มได้รับการรักษาที่ผู้วิจัยให้อย่างครบถ้วนและถูกต้องและควรวัดความครบถ้วนของการรักษาที่ประชากรทุกกลุ่มได้รับจากผู้วิจัยด้วย เช่น หากการรักษาเป็นยา ผู้วิจัยควรวัดความครบถ้วนของการรักษา โดยตรวจนับจำนวนยาที่ผู้ป่วยได้รับจริงหรือวัดระดับยาในเลือดปัสสาวะ และผู้วิจัยต้องพยายามติดตามประชากรให้ครบถ้วนทุกคน

ผู้วิจัยต้องพยายามหามาตรการ/วิธีการป้องกันภาวะ Contamination (ประชากรกลุ่มควบคุมได้รับการรักษาที่ต้องการศึกษาโดยบังเอิญ) โดยอาศัย Exclusion Criteria ก่อนเริ่มนำผู้ป่วยเข้ามาในการศึกษาร่วมกับการเฝ้าระวังภาวะดังกล่าวในระหว่างการศึกษา

ผู้วิจัยต้องพยายามหามาตรการ/วิธีการป้องกันภาวะ Co-Intervention (ประชากรทุกกลุ่มได้รับการปฏิบัติอื่นนอกเหนือจากการรักษาที่ต้องการศึกษาไม่เท่าเทียมกัน) โดยใช้มาตรการ Double Blind (ทั้งผู้วิจัยและประชากรที่ศึกษาไม่ทราบว่าเป็นประชากรรายใดถูกจัดอยู่ในกลุ่มใด) ซึ่งจะช่วยป้องกันภาวะนี้ได้ หรือหากเกิดภาวะนี้ได้บ้าง ประชากรทุกกลุ่มก็ควรมีภาวะนี้ในปริมาณที่ใกล้เคียงกัน

5. การวัดผลการศึกษา

ผู้วิจัยต้องวัดผลการศึกษาทั้งผลดี ผลเสีย และความพึงพอใจของผู้ป่วยต่อการรักษาโรค/การป้องกันโรคที่ได้รับ ผลลัพธ์ที่จะนำมาใช้เป็นผลลัพธ์สำคัญของการศึกษาควรเป็นผลลัพธ์ที่สอดคล้องกับวัตถุประสงค์ของการศึกษา เป็นผลลัพธ์ที่มีความสำคัญทางคลินิก ควรเป็นผลลัพธ์สุดท้าย (Final Outcome) มากกว่าผลลัพธ์ตัวแทน (Surrogate Outcome) และควรเป็นผลลัพธ์ที่สามารถวัดเชิงปริมาณ (Quantitative & Objective) มากกว่าผลลัพธ์ที่วัดเชิงคุณภาพ (Qualitative หรือ Subjective)

6. การวิเคราะห์ผลการศึกษา

ผู้วิจัยควรวิเคราะห์จำนวนประชากรที่รับไว้ในการศึกษาและจำนวนประชากรที่นำมาวิเคราะห์ผลการศึกษารวมของทุกกลุ่ม หากมีจำนวนไม่เท่ากัน ผู้วิจัยควรประเมินลักษณะของประชากรที่มีอยู่และที่ขาดหายไป และเปรียบเทียบจำนวนและลักษณะของประชากรเหล่านั้นระหว่างกลุ่มต่างๆ ซึ่งควรจะไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญก่อนที่วิเคราะห์ผลการศึกษารวม

ผู้วิจัยควรเปรียบเทียบลักษณะพื้นฐานของประชากรทุกกลุ่ม ทั้งลักษณะพื้นฐานทั่วไป (เช่น เพศ อายุ) และลักษณะที่มีความสำคัญต่อผลการศึกษา (เช่น ความรุนแรงของโรค การรักษาอื่นที่ผู้ป่วยได้รับ) โดยทั่วไปหากการแบ่งกลุ่มประชากรกระทำด้วยวิธีสุ่มจำนวนประชากรและลักษณะพื้นฐาน/ลักษณะสำคัญของประชากรในแต่ละกลุ่มไม่ควรแตกต่างกัน

การวิเคราะห์เปรียบเทียบผลลัพธ์ของการศึกษาระหว่างประชากรกลุ่มต่าง ๆ อาจกระทำได้ 2 วิธี คือ

ก. Efficacy Analysis หรือ Per Protocol Analysis คือ การวิเคราะห์ผลการศึกษาเฉพาะประชากรที่ได้รับการแบ่งกลุ่มถูกต้องได้รับการรักษาครบถ้วน และได้รับการติดตามผลการรักษาครบถ้วน การวิเคราะห์ประเภทนี้เป็นการศึกษาวิเคราะห์ผลการศึกษาในสถานการณ์ที่ดีที่สุด (Ideal Condition)

ข. Effectiveness Analysis หรือ Intention-To-Treat Analysis

คือ การวิเคราะห์ผลการรักษาโดยนำเอาผลการรักษาของประชากรทุกคนที่ได้รับการแบ่งกลุ่มมาวิเคราะห์เปรียบเทียบกัน การวิเคราะห์ประเภทนี้เป็นการศึกษาวิเคราะห์ผลการรักษาในลักษณะที่พบจริงในเวชปฏิบัติ (Practical Condition) ซึ่งผลที่ได้จากการวิเคราะห์ประเภทนี้มีข้อสอดคล้องกับผลลัพธ์ที่จะเกิดขึ้นจริงจากการนำเอาผลการรักษาไปประยุกต์ใช้ในเวชปฏิบัติ

ในการวิเคราะห์ผลการรักษาดังกล่าวข้างต้น ผู้วิจัยต้องวางแผนการวิเคราะห์โดยใช้วิธีการทางสถิติที่เหมาะสม เช่น หากมีประชากรที่ศึกษา 2 กลุ่ม ผู้วิจัยใช้ Chi-Square Test ในการเปรียบเทียบผลที่มีค่าเป็นร้อยละ และ Unpaired Student t Test ในการเปรียบเทียบผลที่มีค่าเป็นค่าเฉลี่ย

ผลที่ได้จากการวิเคราะห์ดังกล่าวอาจแสดงได้ 5 วิธี คือ p Value, Confidence Interval (95% CI), Relative Risk Reduction (RRR), Absolute Risk Reduction (ARR) และ Number Needed to Treat (NNT) ดังตัวอย่างต่อไปนี้

p value ได้จากเปรียบเทียบอัตราการรักษาจากโรคในกลุ่มที่ใช้

วิธีการรักษา	อัตราการหายจากโรค
A	60%
B	40%

รับยา A (60%) และกลุ่มที่ได้รับยา B (40%) โดยวิธี Chi-Square ได้ค่า $p = 0.02$ หมายความว่า โอกาสที่อัตราหายของผู้ป่วยในกลุ่มยา A และยา B จะแตกต่างกันโดยบังเอิญมีเพียง 2 ใน 100 ดังนั้น ผลการศึกษานี้แสดงว่า อัตราหายในกลุ่มยา A มากกว่ากลุ่มยา B อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เนื่องจาก $p < 0.05$

Relative Risk Reduction (RRR) หมายถึง ขนาดของความแตกต่างของผลการรักษาระหว่างกลุ่มเมื่อเปรียบเทียบกับผลการรักษาในกลุ่มควบคุม ดังนั้น RRR จึงมีค่าเท่ากับ $(60\% - 40\%) / 40\% = 50\%$ หมายความว่า การรักษาด้วยยา A เพิ่มอัตราการหายของผู้ป่วยขึ้นได้ร้อยละ 50 เมื่อเปรียบเทียบกับการรักษาด้วยยา B ซึ่ง RRR จะเป็นดัชนีที่ชี้แนะถึงความสำคัญทางคลินิกได้ กล่าวคือ หาก RRR มีค่ามากกว่า 25-50% มักจะชี้แนะว่าความแตกต่างของผลการรักษามีความสำคัญทางคลินิก

95% CI เป็นค่าที่ได้จากการคำนวณ โดยอาศัยข้อมูลการวิจัยในครั้งนี้ จากตัวอย่างดังกล่าว ความแตกต่างของอัตราหายระหว่างกลุ่มยา A และกลุ่มยา B เป็น $60\% - 40\% = 20\%$ และเมื่อคำนวณ 95% CI ของความแตกต่างของอัตราหายระหว่างกลุ่มยา A และยา B พบว่ามีค่า 15% ถึง 28% หมายความว่า ความแตกต่างของอัตราหายระหว่างกลุ่มยา A และยา B จากการศึกษานี้มีค่า 20% แต่ถ้าหากมีการศึกษาแบบเดียวกันนี้จำนวน 100 ครั้งจะพบว่าความแตกต่างของอัตราหายดังกล่าวจะอยู่ระหว่าง 15% ถึง 28% จากการวิจัย 95 ครั้ง ทำให้ทราบว่าความแตกต่างที่แท้จริงของอัตราหายระหว่างยา A และยา B อยู่ระหว่าง 15% ถึง 28% การแสดงผลการวิจัยด้วย 95% CI จะมีประโยชน์มากกว่าการแสดงผลการวิจัยด้วยค่า p กล่าวคือ 95% CI สามารถระบุขนาดค่าที่เป็นความจริงได้และยังแสดงถึงนัยสำคัญทางสถิติและความสำคัญทางคลินิกได้ด้วย กล่าวคือ ความแตกต่างของผลการรักษาจะมีนัยสำคัญทางสถิติ (เปรียบเทียบได้กับ $p < 0.05$) เมื่อพบว่าค่า 95% CI ไม่รวม 0 (ค่า 95% CI เป็นบวกทั้ง 2 ค่า หรือเป็นลบทั้ง 2 ค่า) ดังนั้นจากตัวอย่าง ความแตกต่างของอัตราหายของยา A และยา B มีนัยสำคัญทางสถิติเนื่องจากค่า 95% CI เป็นบวกทั้ง 2 ค่า ส่วนความสำคัญทางคลินิกของความ

แตกต่างของผลการรักษาสรุปได้โดยพิจารณาจากค่าด้านต่ำและค่าด้านสูงของ 95% CI เปรียบเทียบกับขนาดของความแตกต่างที่ยอมรับว่ามีความสำคัญทางคลินิก กล่าวคือ ในตัวอย่าง อัตราหายของยา B เป็น 40% หากยา A มีประสิทธิภาพมากกว่ายา B อย่างมีความสำคัญทางคลินิก อัตราหายของยา A ควรมากกว่าอัตราหายของยา B อย่างน้อยร้อยละ 25 หรือมีค่าเท่ากับ $0.25 \times 40\% = 10\%$ ดังนั้นความแตกต่างของอัตราหายของยา B และยา A มีความสำคัญทางคลินิกด้วยเนื่องจากค่าด้านต่ำของ 95% CI ยังมีค่ามากกว่า 10% (ผลการรักษาด้วยยา A ดีกว่าผลการรักษาด้วยยา B มากกว่า 10% จากการวิจัยทั้ง 95 ครั้งใน 100 ครั้ง)

Absolute Risk Reduction (ARR) หมายถึง ขนาดของความแตกต่างของผลการรักษาระหว่างกลุ่มซึ่งมีค่าเท่ากับ $60\% - 40\% = 20\%$ (หรือ 0.2) หมายความว่า ยา A เพิ่มอัตราหายได้ 20%

Number Needed to Treat (NNT) หมายถึง จำนวนผู้ป่วยที่ต้องได้รับการรักษาเพื่อให้เกิดผลดีเพิ่มขึ้น 1 ราย โดย NNT มีค่า = $1 / \text{Absolute Risk Reduction}$ ดังนั้น NNT ของตัวอย่างดังกล่าวจึงมีค่า = $1 / 0.2 = 5$ ซึ่งหมายความว่า หากให้การรักษากับผู้ป่วยด้วยยา A จำนวน 5 คน จะเพิ่มจำนวนผู้ป่วยที่หายจากโรคได้อีก 1 คนจากการรักษาด้วยยา B

7. การนำผลการวิจัยไปประยุกต์ใช้

แพทย์สามารถนำผลการวิจัยไปประยุกต์ใช้ในเวชปฏิบัติได้เฉพาะผู้ป่วยที่มีลักษณะเช่นเดียวกับผู้ป่วยที่นำมาศึกษาด้วยวิธีการรักษาโรค/การป้องกันโรคที่ใช้ในการวิจัยเท่านั้น

ผลลัพธ์ที่เกิดกับผู้ป่วยที่แพทย์นำผลการวิจัยไปประยุกต์ใช้อาจไม่ได้ผลลัพธ์ที่ดีเหมือนกับผลที่ได้จากการวิจัยเสมอไป เนื่องจากการวิจัยส่วนมากมักกระทำในสภาวะที่ติดตามอุตมคติ แต่การรักษาผู้ป่วยในเวชปฏิบัติมักไม่มีความเคร่งครัดมากเหมือนกับการวิจัย ผู้ป่วยอาจจะมิใช่ปัจจัยอื่น (เช่น โรคประจำตัว) หรือสิ่งแวดล้อมอื่นที่แตกต่างจากผู้ป่วยในการวิจัยร่วมด้วย ผู้ป่วยอาจจะได้รับการรักษาไม่ครบถ้วนตามที่ควรจะได้รับ ทำให้ผลการรักษาของผู้ป่วยในเวชปฏิบัติอาจจะดีน้อยกว่าผลลัพธ์ของการรักษาผู้ป่วยในการวิจัยได้ นอกจากนี้ผลการวิจัยทุกครั้งมักจะมีผู้ป่วยส่วนหนึ่งที่ไม่เกิดผลลัพธ์ที่ดีอยู่ด้วยเสมอ เช่น ผลการวิจัยพบว่าผู้ป่วยที่ได้รับยา A หายจากโรคร้อยละ 60 ส่วนผู้ป่วยที่ได้รับยา B หายจากโรคร้อยละ 40 ($p < 0.05$) แสดงว่ายา A มีประสิทธิภาพในการรักษามากกว่ายา B เมื่อรักษาผู้ป่วยรายหนึ่งในเวชปฏิบัติด้วยยา A แล้วพบว่าผู้ป่วยรายนี้ไม่หาย ก็มิได้หมายความว่าผลการวิจัยไม่ถูกต้อง เพียงแต่การรักษาด้วยยา A จะมีผู้ป่วยร้อยละ 40 ที่จะไม่หาย นอกจากนี้ผลของการรักษามิได้ขึ้นอยู่กับวิธีการรักษาเพียงอย่างเดียว แต่ยังขึ้นอยู่กับความพร้อมและสถานการณ์และสถานภาพของแพทย์และสถานพยาบาลและความร่วมมือจากผู้ป่วยด้วยเสมอ และยังขึ้นอยู่กับทักษะ ความสามารถ ความชำนาญและประสบการณ์ของแพทย์ผู้รักษาโดยเฉพาะอย่างยิ่ง หากวิธีการรักษานั้นเป็นวิธีการเชิงหัตถการ (เช่น การผ่าตัด) ซึ่งแม้ว่าผลการวิจัยจะพบว่าการรักษาดังกล่าวมีประโยชน์ หากแพทย์ผู้รักษาไม่มีความชำนาญ แม้ว่าจะใช้วิธีการรักษาวิธีเดียวกัน ผลการรักษา ก็อาจจะแตกต่างกันได้

รายงานวิจัยที่พบว่าการรักษามีความปลอดภัยนั้นมักเป็นรายงานการวิจัยในระยะที่ 1 ถึง 3 ซึ่งมีผู้ป่วยจำนวนไม่มาก (จำนวนร้อย-พันราย) ดังนั้นพิษและผลข้างเคียงจากการรักษาที่มีอุบัติการณ์ต่ำอาจจะไม่พบในผู้ป่วยระหว่างการศึกษาได้ แต่เมื่อนำวิธีการรักษาดังกล่าวไปใช้กับผู้ป่วยทั่วไปจำนวนมากในเวชปฏิบัติ ก็อาจจะพบพิษและผลข้างเคียงเหล่านั้นได้

การนำผลงานวิจัยไปประยุกต์ใช้กับผู้ป่วยในเวชปฏิบัติ นอกจากต้องตระหนักถึงประสิทธิผลและความปลอดภัยของการรักษาดังกล่าวแล้ว ยังต้องคำนึงถึงความคุ้มค่าและคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยที่ได้รับวิธีการรักษานั้นด้วยเสมอ

การนำผลงานวิจัยไปประยุกต์ใช้ในเวชปฏิบัติจะต้องนำเอามุมมองของผู้ป่วยและผู้เกี่ยวข้องทั้งความชอบ (Preference & Value) สิทธิ (Right) ของผู้ป่วย ความคาดหวัง (Expectation) ของผู้ป่วยญาติและผู้เกี่ยวข้องมาใช้ประกอบการพิจารณาเลือกวิธีการรักษาด้วยเสมอเพื่อให้ได้วิธีการรักษาที่เหมาะสมที่สุดสำหรับผู้ป่วยรายนั้นซึ่งวิธีการรักษาดังกล่าวอาจไม่ใช่วิธีการรักษาที่ได้ผลดีที่สุดจากการวิจัยเสมอไป

กิตติกรรมประกาศ

ผู้นี้พนธ์ขอขอบคุณสำนักงานกองทุนสนับสนุนการวิจัยที่ให้ทุนเมธีวิจัยอาวุโส พ.ศ. 2545 - 2550

เอกสารอ้างอิง

1. วิญญู ธรรมลิขิตกุล. กระบวนการวิจัยด้านวิทยาศาสตร์การแพทย์. กรุงเทพฯ : เรือนแก้วการพิมพ์, 2540.
2. วิญญู ธรรมลิขิตกุล. Evidence Based Clinical Practice: New Concept in Medicine. อนุสารศาสตร์นวัตศิลป์ กรุงเทพฯ : เรือนแก้วการพิมพ์, 2543: 1-46.
3. Sackett DL, Richardson WS, Rosenberg W, Haynes BR. Evidence-based-Medicine. How to practice and teach EBM. Churchill Livingstone, New York, 1997.
4. Sackett DL, Haynes RB, Guyatt GH, Tugwell P. Clinical Epidemiology. A Basic Science for Clinical Medicine. 2nd ed. Boston: Little Brown and Company; 1991.
5. Guyatt GH. Users' Guides to Medical Literature: A Manual for Evidence Based & Clinical Practice and Essentials for Evidence Based Clinical Practice. AMA Press, 2001.
6. Hulley SB. Designing Clinical Research. Lippincott, Williams & Wilkins, 2001.