บทบรรณาธิการ

การใช้สถิติทางด้านการวิจัยการแพทย์

ยุพา อ่อนท้วม*

งานวิจัยทางการแพทย์ของเราได้มีมาเป็นเวลานาน และปริมาณไม่น้อย จะเห็นได้จากทำเนียบนักวิจัยของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ซึ่งสำรวจเมื่อ พ.ศ. 2514 เป็นอาจารย์ในคณะแพทยศาสตร์ถึงหนึ่งในสามของนักวิจัยในมหาวิทยาลัยนี้ทั้งหมด เมื่อจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ได้จัดให้มีทุนวิจัยรัชดาภิเษกสมโภชอาจารย์ของคณะแพทยศาสตร์ก็ขอรับทุนในอัตราสูงกว่าคณะอื่นๆ (จากคำแถลงของศาสตราจารย์นายแพทย์ จรัส สุวรรณเวลา ในจุฬาลงกรณ์เวชสารปีที่ 23 ฉบับพิเศษ มกราคม 2522) และเมื่อมูลนิธิไซน่า เมดิคัล-บอร์ด ให้ทุนคณะแพทยศาสตร์ในการทำวิจัย 3 ปี ก็ปรากฏว่ามีผู้รับทุนวิจัยดีๆ ไปทั้งหมดถึง 82 เรื่อง งานวิจัยทางการแพทย์ของเราได้มีการปรับปรุงทั้งในด้านปริมาณและคุณภาพขึ้นเป็นลำดับมา การที่จะปรับปรุงคุณภาพของงานวิจัย ก็ต้องปรับปรุงทั้งในด้านความรู้ความคิดและการกระทำ ส่วนหนึ่งของความรู้ที่จำเป็นคือความรู้เรื่องสถิติเพื่อนำไปใช้เป็นเครื่องมือในการปรับปรุงงานวิจัยให้มีคุณภาพมากขึ้น ผู้เขียนขอเสนอบทความ "การใช้สถิติทางด้านการวิจัยการแพทย์" ไว้ในที่นี้ในลักษณะข้อคิดเห็นของนักสถิติผู้หนึ่ง ซึ่งได้มีโอกาสทำงานร่วมกับนักวิจัยวิทยาศาสตร์การแพทย์มาเป็นเวลานาน บทความนี้จะเน้นหนักด้านปัญหาที่นักวิจัยพบบ่อยๆ พร้อมเสนอแนะวิธีปรับปรุงแก้ไข

ปัจจุบันเราใช้สถิติทางการแพทย์มากขึ้น ไม่ว่าจะเป็นการอ่านหรือการเขียนรายงานวิจัย

* สถาบันวิจัยวิทยาศาสตร์การแพทย์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ในวารสารต่าง ๆ จำเป็นต้องใช้ตัวเลขเป็นเครื่องพิสูจน์ และแสดงถึงผลงานที่ได้ เพื่อแสดงให้เห็นคุณภาพของผลงานนั้น จึงจำเป็นต้องนำวิธีการต่าง ๆ ทางสถิติไปใช้ในการวางแผน การออกแบบ และการดำเนินงานวิจัย การเลือกและการกำหนดขอบเขตของตัวอย่างที่จะทำการศึกษา รวมทั้งการวิเคราะห์ การตีความ และการสรุปผลงานวิจัย นอกจากนี้ยังช่วยให้มีเหตุและมีผลเกี่ยวกับความคิดและความเข้าใจอย่างลึกซึ้งในการศึกษาผลงาน การทำงานวิจัยที่ขาดการวางแผนและวัตถุประสงค์ที่แน่นอน ย่อมขาดความสมบูรณ์ ในการวิเคราะห์ทางสถิติตามหลักวิชาการทางสถิติ คนไข้ หรือสัตว์ทดลอง ที่จะนำมาศึกษาจะต้องได้มาโดยไม่เจาะจง คือต้องสุ่มตัวอย่าง เพื่อไม่ให้เกิดอคติ (bias) ในการเลือกตัวอย่าง จำนวนตัวอย่างจะต้องมีมากพอที่จะทำให้เกิดความเชื่อถือและนำไปใช้วิเคราะห์ได้ (reliability and validity) วิชาสถิติมีสูตรการคิดคำนวณขนาดตัวอย่างตามระดับความเชื่อมั่นที่นักวิจัยต้องการได้

งานวิจัยที่เป็นแบบการทดลอง (experimental) โดยเฉพาะอย่างยิ่งการวิจัยทางคลีนิค เช่น เปรียบเทียบผลการรักษาโรคชนิดหนึ่งด้วยยาใหม่กับยาเก่า จะต้องทดลองใช้ยานั้นในคนไข้สองกลุ่มที่มีลักษณะโรคและปัจจัยพื้นฐานต่าง ๆ ที่มีความสัมพันธ์กับโรค เหมือนกันหรือคล้ายกันให้มากที่สุด เมื่อเปรียบเทียบการรักษาด้วยยาใหม่กับยาเก่าแล้ว ความแตกต่างกันจะได้เป็นผลของการรักษาด้วยตัวยาสองตัวนั้น ไม่เช่นนั้นจะสรุปผลไม่ได้หรือสรุปผลผิดไปเลย และถ้าผลการทดลองสรุปว่าการรักษาด้วยยาเก่ากับยาใหม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติแล้วจะต้องกำหนดความผิดพลาดว่าจะมีโอกาสผิดพลาดได้ร้อยละเท่าไร (p-value) ดังนั้นถ้าไม่มีการสุ่มตัวอย่างไม่มีการกำหนดขอบเขตในการเลือกตัวอย่าง หรือตัวอย่างมีความแตกต่างกันมากจะไม่สามารถใช้หลักสถิติไปวิเคราะห์ช่วยการสรุปผลได้ งานวิจัยนั้นก็ขาดคุณค่า ผลที่สุดก็จะเป็นแต่ รายงานผลงานแบบวิเคราะห์ข้อมูลเบื้องต้นเท่านั้น ซึ่งลักษณะแบบนี้จะพบในวารสารส่วนมาก และทำให้คุณค่ามีน้อย

แพทย์ที่มาทำงานวิจัยส่วนมากคิดว่า วิธีการทางสถิติและการใช้สถิติมาวิเคราะห์ข้อมูลนั้นทำความเข้าใจยาก และต้องคิดเลขมากมาย เป็นการยุ่งยากมาก จึงใคร่ขอชี้แจงด้วยว่าเครื่องคิดเลขสมัยนี้มีวิธีคิดให้เสร็จเพียงแต่กดตัวเลขป้อนข้อมูลลงไปก็จะหาค่าสถิติต่าง ๆ ตามที่ต้องการได้ การเปรียบเทียบผลการทดลองโดยใช้หลักสถิติต่าง ๆ ถ้ามีเครื่องคิดเลขที่มีโปรแกรมสูตรสำเร็จเลยก็ใช้ได้สะดวก และเร็ว เพียงแต่เสียเวลาใส่ข้อมูลเท่านั้น หลักสำคัญ

ขอให้นักวิจัยมีพื้นความรู้ว่าจะใช้วิธีอะไร สูตรไหนมาวิเคราะห์ผลหรืออาจสละเวลาไปขอคำแนะนำจากนักสถิติ ก็จะช่วยงานวิจัยให้มีคุณค่าและถูกต้องตามขบวนการวิทยาศาสตร์ยิ่งขึ้น

วิธีวิเคราะห์ผลทางสถิติ

อาจแบ่งตามการออกแบบงานวิจัยได้ดังนี้

1. การวิจัยเชิงพรรณา (descriptive-study) ส่วนมากเป็นการพรรณาสิ่งที่พบเห็นและเก็บข้อมูลมาวิเคราะห์วิจารณ์ วิธีสถิติที่นำมาใช้คือ การสุ่มตัวอย่าง การรวบรวมข้อมูล การประมวลผลในรูปของตารางซึ่งแสดงจำนวนและร้อยละ การทำกราฟแทนตาราง เพื่อให้ดูเข้าใจง่าย และชัดเจนกว่า การคำนวณหาค่าสถิติสรุปของแต่ละตารางมักใช้วิธีหาค่าเฉลี่ย (mean, median, mode) ค่าผันแปรของข้อมูลที่ต่างไปจากค่าเฉลี่ย (standard deviation) และค่าพิสัย (range)

2. การสรุปผลงานในห้องปฏิบัติการ เช่น หาค่า biochemical test ต่างๆ ข้อมูลที่ได้มักจะเป็นข้อมูลชนิดต่อเนื่อง (continuous variable) เช่นผลของระดับสารเคมี สถิติที่ใช้สรุปผลคือค่าเฉลี่ย (mean,median, mode) และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (standard deviation) สัมประสิทธิ์ของการกระจาย (coefficient of variation) พิสัย (range) และช่วงเชื่อมั่น ปกติจะใช้ช่วงเชื่อมั่นที่ 95% (95% confidence interval)

3. การวิจัยทางคลีนิค ซึ่งจะมีการทดลองแบบต่างๆ (experimental design) สถิติที่จะนำไปใช้ก็ต้องขึ้นอยู่กับลักษณะของข้อมูลและการออกแบบงานวิจัย หลักในการเลือกใช้สถิติก็เปรียบเหมือนหลักทางการแพทย์คือก่อนให้ยารักษา ก็ต้องตรวจวิเคราะห์ดูสาเหตุของโรค ว่าเป็นโรคอะไร แล้วจึงให้การรักษา สถิติก็ในทำนองเดียวกัน หาพื้นฐานของข้อมูลและลักษณะของข้อมูลว่าเป็นแบบไหน แล้วจึงเลือกวิธีการทางสถิติ (statistical treatment) ที่เหมาะสมได้ถูกต้อง

หลักที่ใช้ทดสอบสมมติฐานว่ามีความแตกต่างกันหรือไม่ ที่ใช้บ่อยในการวิจัยทางแพทย์คลินิคพอจะสรุปได้ดังนี้

3.1 ถ้าเป็นการเปรียบเทียบแบบกลุ่ม (group comparison) โดยมีค่าผันแปร (variable) สองกลุ่ม เช่น ต้องการทดลองยา A กับยา B โดยให้ยา A คนไข้กลุ่มที่หนึ่งและให้ยา B คนไข้อีกกลุ่มหนึ่งแล้วทดสอบเปรียบเทียบผลของยา A-B เช่นนี้ต้องใช้ unpaired t–test

3.2 ถ้าเปรียบเทียบแบบจับคู่ใช้เปรียบเทียบวิธีการสองวิธีในกรณีที่สิ่งทดลอง

มีความละม้ายคล้ายกันหรือเหมือนกันเป็นคู่ ๆ เช่น

ก. การเติบโตของคู่ฝาแฝด

ข. ซีกซ้าย – ขวา ของฟัน

ค. ซีกซ้าย – ขวา ของซากสัตว์

ง. เป็นการทดลองแบบ before-after ในตัวอย่างเดียวกัน เช่น ก่อนให้ยาและหลังให้ยาในคนไข้คนหนึ่ง

การทดสอบความแตกต่างแบบนี้ต้องใช้ *paired t-test*

3.3 เปรียบเทียบแบบหลายพวก หรือมากกว่าสองพวกขึ้นไป จะต้องใช้ F-test โดยการทำ analysis of variance ถ้า F-test พบความแตกต่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ควรจะเปรียบเทียบต่อไปดูว่าคู่ไหนมีความสัมพันธ์กันบ้างโดยใช้ LSD (Least Significant Difference test) หรือ Duncan's multiple range test

3.4 ถ้าต้องการทดสอบความสัมพันธ์ และความแตกต่างของข้อมูลสองกลุ่มหรือมากกว่า 2 กลุ่มขึ้นไปของข้อมูลที่ไม่ต่อเนื่อง (discontinuous variable) หรือเป็นจำนวนที่นับได้แน่นอน (counting number) ใช้ทดสอบไคล์สแคว (chi square test)

3.5 ถ้าเป็นงานวิจัยแบบศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างสองตัวแปร ซึ่งต้องการดูอัตราการเปลี่ยนแปลง (rate of change) ของค่าผันแปรหนึ่ง (y) เมื่อค่าผันแปรอีกตัวหนึ่ง (x) เปลี่ยนไป ใช้วิธีวิเคราะห์ความถดถอยและสหสัมพันธ์ (regression and correlation)

4. การวิจัยสนาม เช่น งานวิจัยในสังคมหรือในชุมนุมชน ซึ่งเป็นโครงการใหญ่ใช้บุคคลากรหลายฝ่ายและจำนวนมาก การรวบรวมข้อมูล จะโดยวิธีสัมภาษณ์เอง (interview) หรือแจกแบบสอบถามแล้วให้ตอบเอง (self-interview) ปัญหาใหญ่อยู่ที่การสร้างแบบสอบถามให้ตรงวัตถุประสงค์และทำความเข้าใจกับคำพูดที่เขียนลงในแบบสอบถาม การประมวลผลนั้นถ้ามีจำนวนมากต้องอาศัยคอมพิวเตอร์ช่วยในการสรุปเป็นตาราง ต้องมีการทำระหัส การลงระหัส การเจาะบัตร การเตรียมโปรแกรม เพื่อใช้กับเครื่องคอมพิวเตอร์ เมื่อได้เป็นตารางแล้วก็วิเคราะห์หาความสัมพันธ์ของปัจจัยต่าง ๆ อาจจะต้องใช้สถิติขั้นสูงกว่าสถิติพื้น ๆ ที่ใช้กันอยู่เป็นประจำเพื่อสรุปผลของความสัมพันธ์ เช่น ถ้าต้องการทราบว่าอะไรเป็นสาเหตุที่ทำให้หญิงที่มารับบริการที่โรงพยาบาลเลือกใช้ยาเม็ดคุมกำเนิด ซึ่งมีปัจจัยหลายอย่าง เช่น การศึกษา อายุ อาชีพ สิ่ง

แวดล้อมต่างๆ เป็นต้น ต้องใช้วิธีวิเคราะห์แบบ multivariate analysis มาวิเคราะห์เพื่อตอบคำถามนั้น

ปัญหาและอุปสรรคในการวิจัยที่พบบ่อยๆ และวิธีปรับปรุงแก้ไข

เมื่อนักวิจัยได้วางแผนงานวิจัยและกำหนดวิธีดำเนินการแล้ว ปัญหาที่จะพบต่อไปคือ จะต้องใช้ตัวอย่างจำนวนเท่าไรจึงจะเพียงพอ และเพื่อที่จะสรุปผลที่มีความเชื่อมั่นทางสถิติได้ จำนวนตัวอย่างจะมากหรือน้อยขึ้นอยู่กับความผันแปรของพารามิเตอร์ (parameter) ที่ต้องการทราบ ถ้ามีการผันแปรมากจำนวนตัวอย่างที่ต้องการจะมาก ถ้ามีการผันแปรน้อยตัวอย่างจะน้อยลง ปัญหานี้จะแก้ได้โดยใช้สูตรสำเร็จทางสถิติซึ่งคำนวณหาขนาดของตัวอย่างได้ แต่นักวิจัยจะต้องให้ข้อมูลและวัตถุประสงค์ที่แน่นอนแก่นักสถิติ เช่น ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (standard diviation) และ/หรือโอกาสที่จะเกิดเหตุการณ์นั้นๆ ซึ่งได้จากงานวิจัยที่ผู้อื่นทำมาแล้ว หรือจากการทดลองเบื้องต้น (pilot-study) จึงนำตัวเลขที่ได้นี้ไปเข้าสูตรสถิติหาจำนวนตัวอย่าง จำนวนตัวอย่างที่ได้นี้จะเป็นค่าประมาณ นักวิจัยจะได้มาปรับปรุงให้เหมาะกับเวลา ทุน และความสามารถของตัวเองที่จะทำไปได้ต่อไป และจะต้องคาดคะเนไว้ก่อนว่าจำนวนคนไข้ หรือสัตว์ทดลองที่ตาย หรือหายไปจะมีประมาณเท่าใดและจะทำอย่างไร ต้องคิดเผื่อจำนวนนี้เข้าไว้ด้วย

เมื่อได้ทำการวิจัยไปได้ระยะหนึ่งแล้ว นักวิจัยอาจจะพบอุปสรรคว่าไม่สามารถจะหาตัวอย่างได้ครบตามที่วางแผนไว้ ถ้าสัตว์ทดลองตายก็ควรจะย้อนไปดูวิธีการดำเนินงานว่าอะไรเป็นสาเหตุ จะได้แก้ไข ถ้าเป็นการทดลองเปรียบเทียบ เมื่อดำเนินงานไปได้ระยะเวลาหนึ่ง และต้องการดูผล ก็อาจจะวิเคราะห์ข้อมูลเบื้องต้นได้โดยใช้หลักสถิติตามที่กล่าวแล้ว หรือจะทำการทดลองเปรียบเทียบไปทีละคู่โดยวิธี sequential analysis จนพบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติแล้วจึงหยุดการทดลองนั้นก็ได้ บางครั้งนักวิจัยมาหานักสถิติ เมื่อรวบรวมข้อมูลเสร็จเรียบร้อยแล้ว ข้อมูลที่รวบรวมมาได้ไม่ตรงกับเป้าหมายที่ต้องการทราบ และวิธีการวางแผนงานไม่เหมาะ จะใช้หลักสถิติอะไรช่วยไม่ได้เลย ก็ไม่สามารถจะวิเคราะห์สรุปผลข้อมูลนั้นได้ วิธีที่ดีถ้าจะให้นักสถิติช่วยเหลือได้มาก นักวิจัยควรปรึกษาหารือกับนักสถิติตั้งแต่เริ่มคิดทำการวิจัยเลยจะดีกว่า สถิติจะเป็นเครื่องมือที่ช่วยพิสูจน์สมมุติฐานที่ตั้งขึ้นและแสดงให้เห็นความผิดพลาดในรูปของความน่าจะเป็น (p-value) เท่านั้น ส่วนเหตุผลและความเป็นไปได้ด้านวิทยาศาสตร์

เป็นสิ่งที่นักวิจัยต้องพิจารณาใคร่ครวญด้วยเหตุผลด้านวิทยาศาสตร์การแพทย์ประกอบด้วยเสมอ

ในงานวิจัยบางอย่างไม่จำเป็นต้องใช้สถิติเลยก็ได้ เช่น การค้นพบวิธีการรักษาแบบใหม่ที่ไม่เคยมีใครพบมาก่อน สิ่งสำคัญที่ช่วยให้งานวิจัยมีผลสมบูรณ์ คือตัวนักวิจัยเอง ควรจะมีความคิดสามัญสำนึกที่มีเหตุมีผลมีความสามารถในการรวบรวมและวิพากษ์วิจารณ์ข้อมูล มีการกระทำถูกต้องตามหลักวิทยาศาสตร์ มีกายและใจที่จะต่อสู้กับปัญหาและอุปสรรคต่างๆ ที่จะเกิดขึ้นได้ ก็จะได้งานวิจัยที่มีคุณค่าและเป็นประโยชน์ต่อส่วนรวม

ผู้เขียนเองในฐานะนักสถิติหวังเป็นอย่างมากว่าประสบการณ์ของผู้เขียนในด้านให้คำแนะนำและแลกเปลี่ยนข้อคิดเห็นเกี่ยวกับการใช้สถิติทางด้านการวิจัยการแพทย์ ที่รวบรวมเสนอไว้ ณ ที่นี้ คงจะเป็นประโยชน์แก่ผู้อ่านจุฬาลงกรณ์เวชสารบ้างตามสมควร

อ้างอิง

Snedecor G.W., Cochran, W.G.: Statistical Methods, 6th edition, Ames, Iowa, Iowa State Press, 1967.