

# ABC in Research

## ABC in Research (ตอนที่ 1) : การออกแบบงานวิจัยเบื้องต้น

กาญจนา จันทร์สูง

ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น ขอนแก่น 40002

## ABC in Research (Part I) : Overview of Research Design

Kanchana Chansung

Department of Medicine, Faculty of Medicine, Khon Kaen University.

ในการทำงานวิจัยแต่ละชิ้นสิ่งที่มีความสำคัญเป็นลำดับแรกคือคำถามวิจัยและวัตถุประสงค์ที่ชัดเจน คำถามวิจัยจะเป็นตัวกำหนดรูปแบบการวิจัย (Study design) ที่เหมาะสม หลังจากนั้นจึงนำไปสู่การออกแบบรายละเอียดของงานวิจัย งานวิจัยที่มีการออกแบบไว้ดีและละเอียดรอบคอบจะช่วยหลีกเลี่ยงหรือลดความคลาดเคลื่อนเชิงระบบทำให้ผลการวิจัยใกล้เคียงกับความจริงมากขึ้น ทั้งนี้ในการออกแบบงานวิจัยสิ่งที่ต้องคำนึงถึงได้แก่คำถามวิจัยหรือวัตถุประสงค์ของงานวิจัยชิ้นนั้น และความเป็นไปได้ของการดำเนินงานวิจัย ผู้วิจัยจำเป็นต้องพิจารณาให้รอบคอบว่าคำถามวิจัยที่ตั้งขึ้นมีประโยชน์และน่าสนใจแค่ไหน และมีความเป็นไปได้ในการดำเนินงานมากน้อยเพียงใด ในบางกรณีหากผู้วิจัยไม่สามารถออกแบบงานวิจัยด้วยรูปแบบที่ดีที่สุดในการตอบคำถามวิจัยที่ตั้งขึ้นได้เนื่องจากข้อจำกัดในการดำเนินงานวิจัยก็อาจเลือกใช้รูปแบบการวิจัยที่มีความเหมาะสมรองลงมาได้ แต่ทั้งนี้ทั้งนั้นต้องตระหนักถึงข้อจำกัดหรือข้อต่อของรูปแบบการวิจัยชนิดนั้น ๆ ในการตอบคำถามวิจัยที่ตั้งขึ้นไว้ด้วย

บทความนี้จะกล่าวถึงลักษณะคำถามวิจัยทางคลินิกที่พบบ่อยและรูปแบบการวิจัยที่เหมาะสมในการตอบคำถามเหล่านั้น โครงสร้างและจุดสำคัญในการออกแบบงานวิจัยแต่ละรูปแบบโดยสังเขปและในตอนต่อ ๆ ไปของบทความชุดนี้จะได้กล่าวถึงรายละเอียดของการออกแบบงานวิจัยแต่ละรูปแบบ รวมทั้งจุดสำคัญอื่น ๆ ในการดำเนินงานวิจัย

### คำถามวิจัย

คำถามวิจัยและวัตถุประสงค์ที่ชัดเจนจะทำให้สามารถกำหนดรูปแบบและโครงสร้างของงานวิจัยในเบื้องต้นได้ นับเป็นส่วนที่มีความสำคัญที่สุดในการออกแบบงานวิจัย รูปแบบ

งานวิจัยที่นิยมใช้ในคำถามวิจัยชนิดต่าง ๆ ทางคลินิกได้แก่

- คำถามวิจัยเกี่ยวกับ ชนิด ลักษณะ และขนาดของปัญหา รวมทั้งการหาค่าปกติต่างๆ นิยมใช้รูปแบบการวิจัยเชิงพรรณนา (descriptive study) หรือการวิจัยเชิงสำรวจภาคตัดขวาง (cross sectional survey)

- คำถามวิจัยเกี่ยวกับปัจจัยเสี่ยงของการเกิดโรค (risk factor) ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับพยากรณ์โรค (prognostic factors) การศึกษาการดำเนินของโรค (natural history or clinical course) รูปแบบการวิจัยที่เหมาะสมที่สุดได้แก่ cohort study รองลงมาเป็น case-control และการวิจัยเชิงวิเคราะห์ภาคตัดขวาง (cross-sectional analytical study) ตามลำดับ

- คำถามวิจัยเกี่ยวกับการประเมินคุณค่าของวิธีการตรวจเพื่อการวินิจฉัยโรค รูปแบบการวิจัยที่ใช้คือ diagnostic test

- คำถามวิจัยเกี่ยวกับประสิทธิผล (efficacy) ประสิทธิภาพ (effectiveness) และความคุ้มค่า (efficiency) ของการรักษาหรือกระบวนการแก้ไข้ปัญหา รูปแบบการวิจัยที่ตอบคำถามได้ดีที่สุดคือ randomized controlled trial ที่เหมาะสม รองลงมาได้แก่ non-randomized controlled trial และ cohort study

### ความเป็นไปได้ของการดำเนินงานวิจัย

สิ่งที่กำหนดความเป็นไปได้ของงานวิจัยแต่ละชิ้นได้แก่

- ประชากรที่ศึกษาทั้งประเภทและจำนวนของประชากรที่ผู้ศึกษาสามารถรวบรวมได้ในระยะเวลาหนึ่ง ตัวอย่างเช่น ในโรคที่มีอุบัติการณ์ต่ำมากย่อมเป็นการยากที่จะทำการศึกษาประสิทธิภาพของการรักษาด้วยงานวิจัยที่เป็นแบบ randomized controlled trials เป็นต้น

- ทรัพยากรที่มีไม่ว่าจะเป็นกำลังคน ทุนทรัพย์ เวลา ซึ่ดความสามารถของห้องปฏิบัติการ ซึ่ดความสามารถของผู้วิจัย ฯลฯ

• ข้อคำนึงทางด้านจริยธรรม เช่น หากทำการวิจัยเพื่อหาสาเหตุการเกิดโรคที่ยอมไม่สามารถใช้รูปแบบการวิจัยเชิงทดลองในมนุษย์ได้เนื่องจากขัดต่อจริยธรรม จำเป็นต้องหลีกเลี่ยงไปใช้รูปแบบการวิจัยเชิงสังเกตแทน เป็นต้น

**จุดสำคัญที่ควรคำนึงถึงในการออกแบบงานวิจัย**

• กรอบประชากรที่ต้องการศึกษาและการได้มาซึ่งกลุ่มตัวอย่าง ผู้วิจัยต้องตั้งเกณฑ์การคัดเลือกประชากรที่ต้องการศึกษาให้สอดคล้องกับคำถามวิจัย ในการกำหนดเกณฑ์การคัดเลือกประชากรที่ต้องการศึกษาต้องกำหนดเกณฑ์การเลือกผู้ป่วยเข้าศึกษา (inclusion criteria) และเกณฑ์การคัดเลือกผู้ป่วยออกจากการศึกษา (exclusion criteria) ทั้งนี้การกำหนด exclusion criteria คือการกำหนดว่าในกลุ่มประชากรที่เข้าเกณฑ์ inclusion criteria จะต้องคัดผู้ป่วยรายใดออกบ้าง ทั้งนี้โดยคำนึงถึงความปลอดภัยของผู้ป่วยเป็นสำคัญ นอกจากนี้ยังต้องวางแผนการได้มาซึ่งกลุ่มตัวอย่าง ในกรณีที่เกี่ยวข้องข้อมูลจากประชากรที่ต้องการศึกษาเพียงบางส่วนต้องกำหนดวิธีการสุ่มอย่างเป็นระบบเพื่อให้กลุ่มตัวอย่างสามารถเป็นตัวแทนของกลุ่มประชากรที่ต้องการศึกษามากที่สุด แต่หากต้องการเก็บข้อมูลของประชากรทุกรายที่เข้าเกณฑ์การศึกษาก็ต้องกำหนดวิธีการเก็บข้อมูลให้ครอบคลุมผู้ป่วยที่เข้าเกณฑ์ทุกราย

• ตัวแปรที่ต้องการวัดและวิธีการวัด ข้อที่ควรคำนึงในการกำหนดตัวแปรที่ต้องการวัดผลคือ ต้องสอดคล้องกับคำถามวิจัย มีความเหมาะสมและสามารถวัดได้จริง ทั้งนี้การกำหนดตัวแปรหลักที่เป็นผลลัพธ์ของการศึกษา (outcome variable) ควรเลือกตัวแปรที่มีความสำคัญทางคลินิก หรือมีความสอดคล้องกับผลลัพธ์สุดท้ายทางคลินิกสูง (final clinical outcome) ในส่วนของวิธีการวัดต้องกำหนดรายละเอียดของวิธีการวัดเพื่อให้เป็นมาตรฐานเดียวกันตลอดการศึกษา นอกจากนี้ยังต้องเลือกวิธีการวัดที่เหมาะสม (valid) มีความน่าเชื่อถือ (reliable) มีกระบวนการทดสอบความเหมาะสมและความน่าเชื่อถือของการวัดด้วย

• ปัจจัยที่ผู้ดำเนินการวิจัยให้กับประชากรที่ศึกษา ในกรณีที่การศึกษาวิจัยนั้นเป็นงานวิจัยเชิงทดลองประชากรที่ศึกษาจะได้รับปัจจัยที่กำหนดโดยผู้ดำเนินการทดลอง (intervention) ซึ่งอาจอยู่ในรูปแบบใดก็ได้ เช่น ยา การผ่าตัด คำแนะนำ ฯลฯ ผู้วิจัยต้องกำหนดรายละเอียดของปัจจัยนั้นอย่างชัดเจนเป็นรูปธรรมเพื่อให้ผู้เกี่ยวข้องในงานวิจัยทุกคนให้ปัจจัยนั้นกับผู้ป่วยที่ต้องการศึกษาด้วยวิธีการที่เหมือนกันหรือคล้ายคลึงกันมากที่สุด ในกรณีที่งานวิจัยเป็น controlled trials จะมีการแบ่งประชากรที่ศึกษาออกเป็นอย่างน้อยสองกลุ่มโดยมีกลุ่มหนึ่งเป็นประชากรกลุ่มควบคุมซึ่งจะได้รับปัจจัยที่เป็นมาตรฐานเดิมเพื่อเป็นตัวเปรียบเทียบกับใน

กรณีเช่นนี้ต้องหาวิธีการทำให้ปัจจัยที่ให้ในผู้ป่วยทุกกลุ่มมีลักษณะคล้ายคลึงกันมากที่สุดเพื่อมิให้ผู้ป่วย ผู้ให้การดูแล ผู้ป่วยรวมทั้งผู้ประเมินผลสามารถคาดเดาได้ว่าผู้ป่วยได้รับปัจจัยชนิดใด ทั้งนี้เพื่อป้องกันอคติในการวิจัย

• การควบคุมความคลาดเคลื่อนเชิงระบบในการวิจัย ผู้วิจัยจำเป็นต้องหาวิธีการจำกัดปัจจัยภายนอกที่อาจมีผลต่อผลการวิจัยให้เหลือน้อยที่สุด หรือมีการกระจายของปัจจัยนั้น ๆ ในประชากรที่ศึกษาทุกกลุ่มเท่าเทียมกัน ในกรณีที่ไม่สามารถจำกัดให้หมดไปได้ก็จำเป็นต้องเก็บข้อมูลไว้เพื่อนำมาลบอิทธิพลของปัจจัยนั้นลงด้วยวิธีการทางสถิติ ความคลาดเคลื่อนเชิงระบบที่สำคัญในงานวิจัยนอกเหนือจากส่วนที่เกี่ยวข้องกับประชากรที่ศึกษา ปัจจัยที่ผู้วิจัยให้กับประชากรที่ศึกษา และการวัดผลได้แก่ ความสมบูรณ์ของการติดตามผู้ป่วย (completeness of follow up) ความครบถ้วนและตรงตามกำหนดของปัจจัยที่ผู้วิจัยกำหนดให้กลุ่มตัวอย่างได้รับ (compliance and coherence) ปัจจัยภายนอกอื่น ๆ ที่มีอิทธิพลต่อผลการศึกษา (confounding factors and co-intervention) การที่กลุ่มเปรียบเทียบได้รับปัจจัยที่ต้องการศึกษาโดยบังเอิญ (contamination) เป็นต้น

• การวางแผนการวิเคราะห์ข้อมูล ผู้วิจัยต้องวางแผนในการวิเคราะห์ข้อมูลล่วงหน้าโดยคำนึงถึงวัตถุประสงค์และคำถามวิจัยเป็นหลัก ต้องเลือกวิธีการทางสถิติที่ใช้ให้สอดคล้องกับลักษณะของข้อมูลและโครงสร้างของงานวิจัย ทั้งนี้อาจจัดทำตารางหุ่น (dummy tables) ไว้ก่อนล่วงหน้าก็ได้

การออกแบบงานวิจัยที่ดีจะช่วยให้ผลการวิจัยสามารถตอบคำถามได้ใกล้เคียงกับความเป็นจริง ดังนั้นผู้วิจัยจึงควรพยายามเลือกรูปแบบการวิจัยที่สามารถตอบคำถามวิจัยได้ดีที่สุดก่อน แต่ก็จำเป็นต้องคำนึงถึงความเป็นไปได้ในการดำเนินงานวิจัยจริงด้วย ในบางครั้งจึงมีความจำเป็นต้องประเมินประนอมโดยเลือกวิธีการวิจัยที่ให้คำตอบได้ตรงลงมาแทน ในกรณีนั้นควรสรุปผลการวิจัยที่ได้อย่างระมัดระวังและคำนึงถึงข้อจำกัดก่อนนำผลการวิจัยไปใช้

**รูปแบบงานวิจัยที่นิยมใช้ในทางคลินิก**

1. Descriptive study งานวิจัยแบบนี้เป็นการศึกษาผู้ป่วยเพียงกลุ่มเดียวโดยไม่มีการวิเคราะห์เชิงเปรียบเทียบ ใช้สถิติเชิงพรรณนาบรรยายปรากฏการณ์ที่เกิดขึ้น อาจเป็นการศึกษา ข้อมูลย้อนหลัง (retrospective study) ศึกษา ณ จุดหนึ่งของเวลา (cross-sectional study) หรือศึกษาโดยเก็บข้อมูลไปข้างหน้าในช่วงระยะเวลาหนึ่ง (prospective study) ก็ได้ งานวิจัยลักษณะนี้ ใช้เมื่อวัตถุประสงค์ของงานวิจัยคือ

• ต้องการนำเสนอผู้ป่วยหรือปัญหาที่ไม่เคยปรากฏมาก่อน หรือมีลักษณะเฉพาะที่น่าสนใจอาจเป็นผู้ป่วยเพียง

รายเดี่ยวหรือหลายรายก็ได้ (case report หรือ case series)

- ต้องการศึกษขนาดของปัญหา หรือศึกษาลักษณะและการกระจายของปัจจัยต่าง ๆ ที่เกี่ยวข้องกับโรคหรือภาวะการณั้มนั้น ๆ เช่น ศึกษาความชุก (prevalence) หรืออุบัติการณ์ (incidence) ของโรค เป็นต้น

- ต้องการหาค่าปกติ (normal reference) ของการตรวจชนิดใดชนิดหนึ่ง

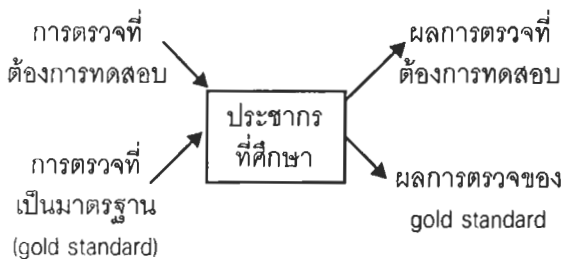
- เป็นการศึกษานำร่อง (pilot study) เพื่อนำข้อมูลที่ได้มาวางแผนงานวิจัยเชิงวิเคราะห์ (analytical study) ต่อ

- ต้องการศึกษาประสิทธิผลของยาใหม่ในระยะที่ 1 คือการศึกษา pharmacokinetic ของยาในคนปกติ หรือ ศึกษาประสิทธิผลของยาใหม่ระยะที่ 2 คือศึกษาประสิทธิผลและผลข้างเคียงเบื้องต้นของยาในผู้ป่วยจำนวนน้อย

การศึกษาเชิงพรรณานี้มีข้อดีคือทำได้ง่าย ใช้เวลาและค่าใช้จ่ายในการทำวิจัยไม่มาก มักไม่มีปัญหาเชิงจริยธรรม ทำให้มีข้อมูลเบื้องต้นเกี่ยวกับสภาพการณ์ของปัญหาเพื่อนำไปสู่การออกแบบงานวิจัยเชิงวิเคราะห์ในขั้นตอนต่อไปได้ อย่างไรก็ตามงานวิจัยแบบนี้ไม่สามารถใช้พิสูจน์สมมติฐานใดๆ ได้และมีโอกาสสรุปผลคลาดเคลื่อนได้มากผู้วิจัยจึงต้องระมัดระวังการประยุกต์ใช้ผลจากการวิจัยชนิดนี้ให้มีการสรุปผลเกินจากหลักฐานที่มีอยู่

2. Diagnostic test จัดเป็นงานวิจัยเชิงพรรณานชนิดหนึ่งแต่มีลักษณะพิเศษและมีวัตถุประสงค์เฉพาะใช้เพื่อศึกษาคุณค่าของวิธีการตรวจเพื่อการวินิจฉัยโรค โดยเปรียบเทียบผลกับการตรวจที่ถือเป็นมาตรฐานที่ดีที่สุด (gold standard) การนำเสนอผลมักอยู่ในรูปของ ความไว (sensitivity) ความจำเพาะ (specificity) ค่าการทำนายโอกาสที่ผู้ป่วยจะเป็นโรคหรือไม่เป็น (predictive value) หรือแสดงผลในรูปของ Likelihood Ratio

โครงสร้างของงานวิจัยแบบ diagnostic test เป็นดังนี้



นำผลที่ได้มาสร้างเป็นตาราง 2 x 2 ดังนี้

		gold standard	
		ผลบวก	ผลลบ
การตรวจที่	ผลบวก	a	b
	ต้องการทดสอบ	ผลลบ	c

Sensitivity =  $a / (a + c)$

Specificity =  $d / (b + d)$

Positive predictive value =  $a / (a + b)$

Negative predictive value =  $d / (c + d)$

ในการออกแบบงานวิจัยชนิดนี้จุดที่สำคัญที่ต้องคำนึงถึงคือ

- ประชากรที่ศึกษาต้องเป็นกลุ่มประชากรที่เหมาะสม กล่าวคือเป็นกลุ่มประชากรที่สงสัยว่าอาจเป็นโรคและมีระดับความรุนแรงของอาการต่าง ๆ กันไปโดยต้องมีความคล้ายคลึงกับกลุ่มประชากรที่การตรวจนี้จะถูกนำไปใช้ในเวชปฏิบัติมากที่สุด

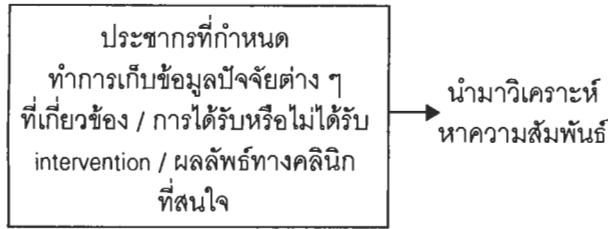
- การตรวจมาตรฐานที่นำมาเป็นตัวเปรียบเทียบ (gold standard) ต้องเป็นการตรวจที่เป็นที่ยอมรับว่าให้การวินิจฉัยได้เที่ยงตรงที่สุดกล่าวคือไม่มีผลบวกหรือผลลบลงหรือมีน้อยที่สุด

- กลุ่มตัวอย่างทุกรายต้องได้รับการตรวจที่ต้องการทดสอบและการตรวจมาตรฐานทั้งสองอย่างในระยะเวลาเดียวกันหรือใกล้เคียงกันที่สุดเท่าที่เป็นไปได้ โดยกระบวนการตรวจที่ผู้ป่วยทุกรายได้รับต้องเหมือนกัน

- กระบวนการวัดผลต้องถูกออกแบบมาให้มีความน่าเชื่อถือ (reliable) มากที่สุดเท่าที่ทำได้ ต้องสามารถทำการวัดซ้ำได้โดยผลที่วัดได้มีค่าเท่าเดิมหรือใกล้เคียงมากที่สุด

3. Cross-sectional analytical study การวิจัยชนิดนี้ศึกษาผู้ป่วยกลุ่มหนึ่ง ณ จุดหนึ่งของเวลาหรือระยะเวลาที่กำหนดโดยผู้ป่วยที่ศึกษาอาจได้รับ intervention ที่กำหนดโดยผู้วิจัยหรือไม่ก็ได้ ผู้วิจัยจะทำการเก็บรวบรวมข้อมูลเกี่ยวกับลักษณะต่าง ๆ ของประชากรกลุ่มนั้น ปัจจัยที่คาดว่าจะเกี่ยวข้องกับผลลัพธ์ทางคลินิก การได้รับหรือไม่ได้รับ intervention รวมทั้งผลลัพธ์ทางคลินิกด้วย หลังจากนั้นจึงนำมาวิเคราะห์เปรียบเทียบกันเพื่อหาความสัมพันธ์

โครงสร้างของงานวิจัยชนิดนี้เป็นดังแผนภูมิ

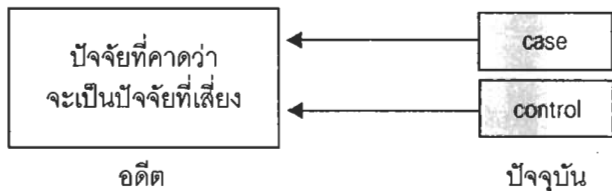


ในการออกแบบงานวิจัยลักษณะนี้จุดที่สำคัญคือ

- การกำหนดประชากรที่ต้องการศึกษาต้องมีเกณฑ์การคัดเลือกผู้ป่วยเข้าในการศึกษาและคัดออกจากการศึกษาที่เหมาะสม และกระบวนการค้นหาผู้ป่วยที่เข้าเกณฑ์ที่ต้องการต้องออกแบบให้ครอบคลุมผู้ป่วยมากที่สุดเท่าที่เป็นไปได้
- ปัจจัยที่ต้องการศึกษาต้องเหมาะสมและมีการกำหนดเกณฑ์การจำแนกที่ชัดเจน การวัดต้องเที่ยงตรงและเชื่อถือได้

4. Case-control study งานวิจัยชนิดนี้มักใช้เพื่อตอบคำถามวิจัยเกี่ยวกับสาเหตุหรือปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดโรค หรือคำถามวิจัยเกี่ยวกับพยากรณ์โรค ในกรณีที่ศึกษาเกี่ยวกับสาเหตุของการเกิดโรคจะเริ่มศึกษาจากผู้ที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรค (case) แล้วคัดเลือกผู้ที่ไม่เป็นโรคมารวมเป็นกลุ่มเปรียบเทียบ (control) ทำการศึกษาว่าทั้งสองกลุ่มมีลักษณะหรือปัจจัยที่ต้องสงสัยว่าจะเป็นสาเหตุการเกิดโรคแตกต่างกันอย่างไร ทั้งนี้กลุ่มเปรียบเทียบอาจมีจำนวนเท่ากับกลุ่มศึกษาหรือมีจำนวนมากกว่าไม่เกิน 4 เท่าก็ได้ ข้อสังเกตสำหรับงานวิจัยชนิดนี้คือเป็นงานวิจัยที่มีลักษณะของการมองข้อมูลย้อนหลัง คือเริ่มจากผลลัพธ์ทางคลินิกที่เกิดขึ้นแล้วมองย้อนกลับไปในอดีตว่ามีปัจจัยใดที่จะเป็นสาเหตุได้ ดังนั้นจึงมีธรรมชาติเป็น retrospective study เสมอไม่ว่าจะใช้วิธีการสืบค้นบันทึกข้อมูลย้อนหลังหรือเก็บข้อมูลไปข้างหน้าก็ตาม

โครงสร้างของงานวิจัยชนิดนี้เป็นดังแผนภูมิ



จุดสำคัญที่ควรคำนึงถึงในการออกแบบงานวิจัยชนิดนี้คือ

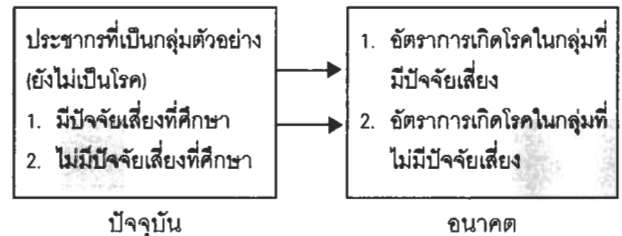
- การกำหนดเกณฑ์ของการวินิจฉัยว่าผู้ป่วยรายใดเป็น case ต้องชัดเจนรอบคอบ เพื่อป้องกันการคลาดเคลื่อนของ

การวินิจฉัยทำให้ผู้ป่วยถูกกำหนดอยู่ในกลุ่มที่ไม่ถูกต้อง (miss classification bias)

- การคัดเลือก control ต้องเหมาะสมและดำเนินการอย่างรอบคอบเนื่องจากเป็นจุดที่สำคัญที่สุดในงานวิจัยชนิดนี้ control ที่ดีต้องมีความคล้ายคลึงกับกลุ่ม case ในระดับหนึ่ง ต้องไม่มีโรคที่สนใจศึกษาแฝงอยู่ และต้องมีโอกาสได้รับหรือมีปัจจัยที่ต้องการศึกษาเท่ากับประชากรทั่วไป
- การวัดผล (measurement) ที่ใช้ในการศึกษาต้องผ่านการวางแผนอย่างรอบคอบเพื่อป้องกันหรือลด recall bias ให้มากที่สุดเท่าที่เป็นไปได้ และ ต้องใช้วิธีการเดียวกันทั้ง case และ control

5. Cohort study งานวิจัยชนิดนี้มีธรรมชาติเป็น prospective study เนื่องจากเริ่มศึกษาในกลุ่มประชากรที่ยังไม่ป่วยเป็นโรคแต่มีประชากรบางส่วนสัมผัสหรือมีปัจจัยที่สงสัยว่าจะก่อให้เกิดโรคในอนาคตในขณะที่ประชากรอีกส่วนหนึ่งไม่มีปัจจัยเสี่ยงนั้น ทำการติดตามประชากรทั้งสองส่วนนี้ไปชั่วระยะเวลาหนึ่งและสังเกตอุบัติการณ์ของโรคในประชากรทั้งสองกลุ่มนี้ว่าแตกต่างกันหรือไม่ ทั้งนี้ผู้วิจัยไม่ใช่ผู้กำหนดว่ากลุ่มตัวอย่างคนใดจะสัมผัสปัจจัยเสี่ยงใดหรือไม่

โครงสร้างของงานวิจัยชนิดนี้เป็นดังแผนภูมิ

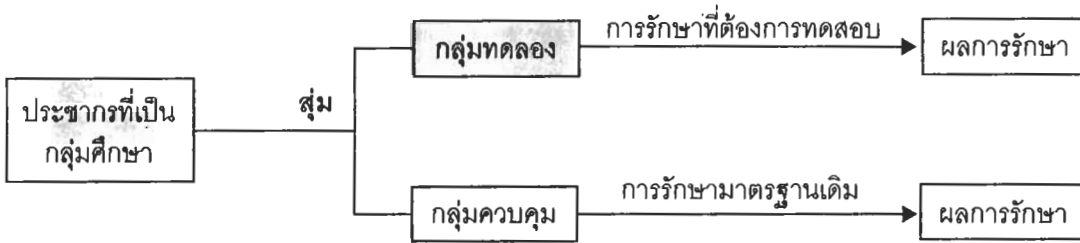


จุดสำคัญที่ควรคำนึงถึงในการออกแบบงานวิจัยชนิดนี้คือ

- การคัดเลือกกลุ่มประชากรที่ต้องการศึกษา ต้องเลือกกลุ่มประชากรที่มีทั้งผู้ที่มีปัจจัยเสี่ยงและผู้ไม่มีปัจจัยเสี่ยงที่ต้องการศึกษาละเคาะกันโดยมีคุณสมบัติอื่นใกล้เคียงกัน นอกจากนั้นยังต้องพยายามคัดผู้ที่เป็นโรคที่ต้องการศึกษาออกก่อนออกจากกลุ่มตัวอย่างด้วย
- การวางแผนการติดตามผู้ป่วยให้ได้ครบถ้วนที่สุดมีความสำคัญเป็นอย่างยิ่ง หากกลุ่มประชากรที่ต้องการศึกษาค่อนข้างนิ่ง ไม่ค่อยมีการย้ายถิ่นฐาน หรือมีการเปลี่ยนแปลงการสัมผัสกับปัจจัยเสี่ยงที่ต้องการศึกษาจะช่วยให้ผลการวิจัยน่าเชื่อถือยิ่งขึ้น
- การวัดหรือจำแนกว่ากลุ่มตัวอย่างรายใดมีหรือสัมผัสกับปัจจัยเสี่ยงหรือไม่มีความสำคัญเป็นอย่างยิ่ง กระบวนการวัดต้องถูกต้อง เที่ยงตรง เชื่อถือได้ มีกำหนดการที่ชัดเจน และกลุ่มตัวอย่างทุกรายได้รับการปฏิบัติเช่นเดียวกัน

6. Randomized Control trial (RCT) งานวิจัยชนิดนี้ตอบคำถามวิจัยเกี่ยวกับประสิทธิผลของการรักษาได้ดีที่สุด แต่ก็มี ความยุ่งยากซับซ้อนในการดำเนินงาน มีค่าใช้จ่ายสูง และอาจต้องเผชิญกับคำถามด้านจริยธรรมในการดำเนินงานวิจัยมากกว่างานวิจัยในรูปแบบอื่น ทั้งนี้เนื่องจากในงานวิจัยชนิดนี้ ผู้วิจัยเป็นผู้กำหนดการรักษาที่ผู้ป่วยได้รับโดยวิธีการสุ่ม นอกจากนั้นยังต้องควบคุมปัจจัยอื่น ๆ ที่อาจมีผลต่อการรักษาอย่างเคร่งครัด

โครงสร้างของงานวิจัยชนิดนี้เป็น ดังแผนภูมิ



จุดสำคัญที่ควรคำนึงถึงในการออกแบบงานวิจัยชนิดนี้คือ

- การสุ่มเลือกผู้ป่วยเข้าสู่กลุ่มทดลองหรือกลุ่มควบคุมต้องเป็นไปตามหลักการที่ถูกต้อง กล่าวคือผู้ป่วยที่ร่วมในการศึกษาแต่ละรายต้องมีโอกาสได้รับการรักษาที่ต้องการทดสอบหรือการรักษามาตรฐานเท่าเทียมกัน ทั้งนี้เพื่อเป็นหลักประกันว่าจะเกิดการกระจายตัวของปัจจัยที่อาจมีผลต่อผลการรักษาของผู้ป่วย (confounding factors) ในผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มเท่าๆกัน

- ต้องปกปิดมิให้แพทย์ผู้รักษา ผู้ป่วย รวมทั้งผู้ประเมินผลการรักษาทราบว่าผู้ป่วยอยู่ในกลุ่มทดลองหรือกลุ่มควบคุม (double blind) ทั้งนี้เพื่อป้องกันอคติ (bias) ที่อาจมีผลเบี่ยงเบนผลการวิจัย

- ต้องมีการวางมาตรการควบคุมเกี่ยวกับการรักษาที่ผู้ป่วยได้รับดังนี้

- Protocol ในการวิจัยต้องชัดเจน และต้องมีการควบคุมให้ผู้ป่วยที่ศึกษาได้รับการรักษาตาม protocol อย่างเคร่งครัด

- การรักษาอื่น ๆ ที่ผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มได้รับ (co-intervention) ควรวางอยู่บนมาตรฐานเดียวกัน เพื่อป้องกันมิให้ผลการศึกษาเบี่ยงเบนไปเนื่องจากผลของการรักษาอื่นๆที่ผู้ป่วยได้รับ

- ต้องมีการวางมาตรการป้องกันมิให้ผู้ป่วยได้รับยาที่กำลังศึกษาอยู่ข้ามกลุ่ม (contamination) โดยที่ผู้วิจัยไม่ทราบถ้าหลีกเลี่ยงไม่ได้ต้องวางมาตรการตรวจสอบและบันทึกไว้เพื่อประโยชน์ในการวิเคราะห์ข้อมูลภายหลัง

- ต้องมีการวางมาตรการตรวจสอบว่าผู้ป่วยได้รับการรักษาตาม protocol หรือไม่ ได้รับความครบถ้วนถูกต้องหรือไม่ (compliance and protocol adherence)

- การวางแผนเพื่อให้ผู้ป่วยร่วมอยู่ในการวิจัยจนเสร็จสิ้นให้มากที่สุดมีความสำคัญเป็นอย่างยิ่ง ในกรณีที่ผู้ป่วยขอออกจากงานวิจัยกลางคันผู้วิจัยจำเป็นต้องวางแผนการติดตามผู้ป่วยต่อไปได้มากที่สุดเพื่อทราบผลที่เกิดขึ้นเมื่อสิ้นสุดระยะติดตาม ทั้งนี้เพื่อนำข้อมูลมาใช้ในการวิเคราะห์ผล

วิจัยต่อไป หากมีผู้ป่วยที่ออกจากงานวิจัยกลางคันจำนวนมากและผู้วิจัยไม่สามารถติดตามผลที่เกิดขึ้นกับผู้ป่วยได้จะทำให้ผลการวิจัยลดความน่าเชื่อถือได้มาก

- ต้องเลือก outcomes ที่เหมาะสม มีความหมายทางคลินิก มีเกณฑ์การวัดที่ชัดเจน และต้องมีกระบวนการวัดผล (outcomes measurement) ที่ถูกต้อง เทียบตรง เชื่อถือได้ ใช้วิธีการวัดอย่างเดียวกันกับผู้ป่วยที่อยู่ในการศึกษาทุกราย

### สรุป

ในบทนี้ได้กล่าวถึงแนวทางกว้าง ๆ ในการออกแบบงานวิจัยเบื้องต้น โครงสร้างโดยสังเขปของรูปแบบงานวิจัยทางคลินิกที่พบบ่อยรวมทั้งจุดสำคัญที่ควรคำนึงถึงในการออกแบบงานวิจัยชนิดนั้น ๆ ผู้ที่สนใจสามารถศึกษาเพิ่มเติมในรายละเอียดต่อไปได้ในเอกสารอ่านเพิ่มเติมท้ายนี้ ในโอกาสหน้าจะได้นำเสนอแง่มุมอื่น ๆ ของการออกแบบและดำเนินงานวิจัยรวมทั้งรายละเอียดของการวางแผนงานวิจัยแต่ละแบบต่อไป

### เอกสารอ่านเพิ่มเติม

1. Beaglehole R, Bonita R, Kjellstrom T. Basic epidemiology. WHO, 1994
2. Fletcher R, Fletcher S, Wagner E. Clinical Epidemiology the Essentials. 3<sup>rd</sup> eds. Baltimore: Williams & Wilkins, 1996.
3. Troidl H, Spitzer W, McPeck B, Mulder D, McKneally M, Wechsler A and Balcg C. Principles and Practice of Research. 2<sup>nd</sup> eds. Springer-Verlag, 1991.

