

## มุมมองวิจัย

## Methodology Corner

## การวิเคราะห์ชั้นกลาง

กฤตินันท์ บุญราไพ พ.บ.\*

ระพีพงศ์ สุพรรณไชยมาตย์ พ.บ., ปร.ด.\*\*

\* กองระบาดวิทยา กรมควบคุมโรค

\*\* สำนักงานพัฒนานโยบายสุขภาพระหว่างประเทศ

ในการศึกษาทางระบาดวิทยาแบบดั้งเดิมผู้วิจัยมักจะให้ความสำคัญกับการหาขนาดของความสัมพันธ์ระหว่างตัวแปรปัจจัยเสี่ยง (risk factor) หรือตัวแปรต้นเหตุ (exposure) กับการเกิดผลลัพธ์ทางสุขภาพ (outcome) ที่สนใจ การศึกษาลักษณะนี้บางครั้งเรียกว่า “ระบาดวิทยาแบบกล่องดำ” (black-box epidemiology)<sup>(1)</sup> เนื่องจากไม่ได้แสดงกลไกความสัมพันธ์ภายในว่าจากปัจจัยต้นเหตุ นำมาซึ่งผลลัพธ์ทางสุขภาพได้อย่างไร แม้จะมีข้อดีคือสามารถระบุปัจจัยต้นเหตุได้อย่างรวดเร็วและสะดวกในการกำหนดมาตรการควบคุมโรคที่เหมาะสมกับปัจจัยต้นเหตุ นั้น ๆ<sup>(2)</sup> แต่หากพิจารณาในมุมของการศึกษาประเภทอื่น ๆ นอกจากการศึกษาทางระบาดวิทยา เช่น การศึกษาทางสังคมศาสตร์และพฤติกรรมศาสตร์ การที่ไม่สามารถอธิบายกลไกภายในได้ทำให้เกิดข้อจำกัดในการกำหนดนโยบายที่จะส่งเสริมหรือระงับพฤติกรรมบางประการที่ส่งผลต่อกลไกความสัมพันธ์ระหว่างตัวแปรต้นเหตุกับผลลัพธ์ทางสุขภาพ หากไม่สามารถจัดการกับตัวแปรต้นเหตุได้โดยตรง

การวิเคราะห์ชั้นกลาง (mediation analysis) เป็นรูปแบบการศึกษาชนิดหนึ่งซึ่งใช้การทำความเข้าใจความสัมพันธ์ระหว่างผลลัพธ์ทางสุขภาพ และปัจจัยต่าง ๆ ที่ต้องการศึกษา โดยมีแนวคิดพื้นฐานคือ ตัวแปรปัจจัยต้นเหตุ มีความสัมพันธ์กับผลลัพธ์ทางสุขภาพผ่านตัวแปร

ชั้นกลาง (mediator) ซึ่งการวิเคราะห์ชั้นกลาง จะทำการวัดขนาดของความสัมพันธ์ของตัวแปรปัจจัยต้นเหตุกับผลลัพธ์ทางสุขภาพว่ามีความสัมพันธ์กันผ่านตัวแปรชั้นกลาง (mediated effect หรือ indirect effect) หรือไม่ผ่านตัวแปรชั้นกลาง หรือ (unmediated effect หรือ direct effect) มากน้อยเพียงใด (ภาพที่ 1)<sup>(3)</sup> โดยการวิเคราะห์ชั้นกลาง มีประโยชน์ในการอธิบายปรากฏการณ์ระหว่างปัจจัยต้นเหตุ และผลลัพธ์ทางสุขภาพ ยืนยันหรือคัดค้านทฤษฎีทางสุขภาพดั้งเดิม ค้นหาปัจจัยชั้นกลางที่เหมาะสมในการดำเนินมาตรการป้องกันโรค (ในกรณีที่ปัจจัยต้นเหตุเป็นปัจจัยที่ไม่สามารถปรับเปลี่ยนได้ หรือมีข้อจำกัดในการปรับเปลี่ยน) เป็นต้น<sup>(4)</sup>

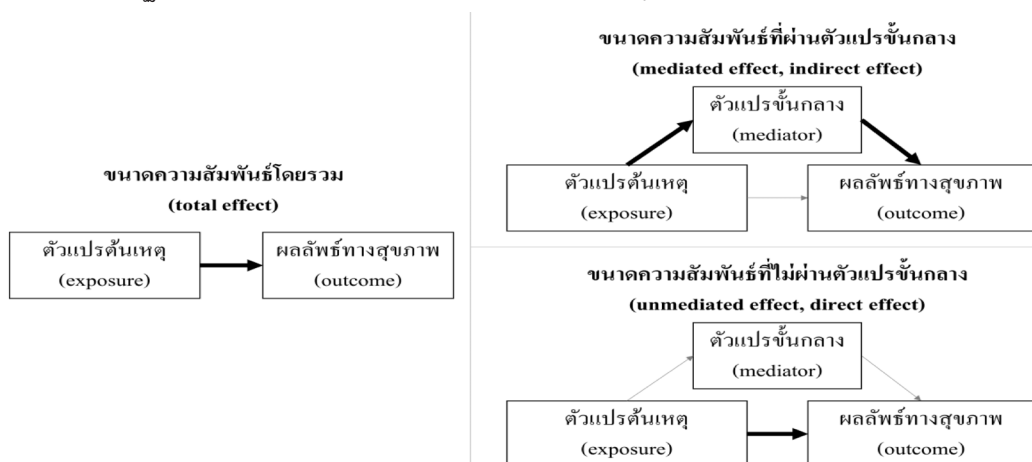
กระบวนการวิเคราะห์ชั้นกลางมีการพัฒนามาตั้งแต่อดีตจนถึงปัจจุบัน วิธีการวิเคราะห์ดั้งเดิม ได้แก่ วิธีการของ Baron & Kenny<sup>(5)</sup> วิธี different method และวิธี product method<sup>(3)</sup> วิธีการดังกล่าวใช้การวิเคราะห์การถดถอยเชิงเส้น (linear regression) หลาย ๆ ครั้ง ระหว่างตัวแปรปัจจัยต้นเหตุกับตัวแปรชั้นกลาง ตัวแปรปัจจัยต้นเหตุกับผลลัพธ์และตัวแปรชั้นกลางกับตัวแปรผลลัพธ์ ในปัจจุบันมีการพัฒนาวิธีวิเคราะห์แบบ casual mediation analysis โดยใช้ counterfactual model เข้ามาเป็นหลัก และแปลผลการวิเคราะห์ เพื่อที่จะสามารถอ้างความเป็นเหตุผลระหว่างตัวแปรต้นเหตุ ตัวแปรชั้นกลาง และ

ผลลัพธ์ทางสุขภาพ<sup>(3,6)</sup> แม้วิธีการวิเคราะห์จะมีความซับซ้อนกว่าวิธีดั้งเดิม แต่ในปัจจุบันมีการพัฒนาชุดคำสั่งสำหรับการวิเคราะห์ขั้นกลางแบบ casual mediation analysis ในโปรแกรมวิเคราะห์สถิติทั่วไป เพื่อให้ผู้วิจัยสามารถเรียกใช้ได้สะดวก

ในการวิเคราะห์ขั้นกลางมีสมมติฐานและข้อจำกัดที่ควรพึงระวังบางประการ โดยสมมติฐานที่สำคัญของการวิเคราะห์ขั้นกลาง มี 4 ประการ คือ (1) ต้องมีการควบคุมตัวแปรกวนระหว่างตัวแปรปัจจัยต้นเหตุกับผลลัพธ์ทางสุขภาพ (exposure–outcome confounding) (2) ต้องมีการควบคุมตัวแปรกวนระหว่างตัวแปรขั้นกลางกับผลลัพธ์ทางสุขภาพ (mediator–outcome confounding) (3) ต้องมีการควบคุมตัวแปรกวนระหว่างตัวแปรปัจจัย

ต้นเหตุกับตัวแปรขั้นกลาง (exposure–mediator confounding) และ (4) ไม่มีตัวแปรกวนอื่นใดระหว่างตัวแปรขั้นกลางกับผลลัพธ์ทางสุขภาพที่ได้รับอิทธิพลจากตัวแปรปัจจัยต้นเหตุ (มิเช่นนั้นตัวแปรกวนนั้นจะเสมือนเป็นตัวแปรขั้นกลางอีกตัว) ส่วนข้อจำกัดอื่น ๆ ได้แก่ ข้อจำกัดชนิดของตัวแปรในการวิเคราะห์ โดยการวิเคราะห์ขั้นกลางถูกออกแบบมาสำหรับตัวแปรต่อเนื่องเป็นหลัก โดยหากจะใช้วิเคราะห์กับตัวแปรแจกแจงหรือตัวแปรทวินาม หากผลลัพธ์ทางสุขภาพเป็นเหตุการณ์ที่พบได้บ่อย (มากกว่าร้อยละ 10) ผลการวิเคราะห์ด้วย difference method อาจไม่เท่ากับ product method กรณีนี้ต้องแก้ไขโดยใช้ risk ratio แทน odds ratio และใช้ log–binomial regression แทน logistic regression<sup>(3)</sup>

ภาพที่ 1 แสดงแนวคิดพื้นฐานของการวิเคราะห์ขั้นกลาง (Mediation Analysis)



## เอกสารอ้างอิง

- Porta MS, Greenland S, Hernán M, dos Santos Silva I, Last JM. A Dictionary of Epidemiology. Oxford University Press; 2014.
- Greenland S, Gago-Dominguez M, Castela JE. The value of risk-factor (“black-box”) epidemiology. *Epidemiology* 2004;15(5):529–35.
- VanderWeele TJ. Mediation analysis. In: Lash TL, VanderWeele TJ, Haneuse S, Rothman KJ, editorss. *Modern Epidemiology*. 4th ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins; 2021. p. 655–76.
- Valeri L. Causal mediation analysis with STATA [Internet]. 2023 [cited 2023 Nov 14]. Available from: [https://www.stata.com/symposiums/biostatistics-and-epidemiology23/slides/Bio23\\_Valeri.pdf](https://www.stata.com/symposiums/biostatistics-and-epidemiology23/slides/Bio23_Valeri.pdf)
- Baron RM, Kenny DA. The moderator–mediator variable distinction in social psychological research: conceptual, strategic, and statistical considerations. *Journal of Personality and Social Psychology* 1986;51(6):1173–82.
- Rijnhart JJM, Lamp SJ, Valente MJ, MacKinnon DP, Twisk JWR, Heymans MW. Mediation analysis methods used in observational research: a scoping review and recommendations. *BMC Medical Research Methodology* 2021;21(1):226.