

อคติจากการตัดอาสาสมัครเข้าร่วมวิจัยไม่ครบ ออกจากการศึกษา

อรุณ จิรวัดนกุล วท.บ. (อาชีวอนามัย), วท.ม. (ชีวสถิติ), M.Sc. (Clinical Epidemiology)

ในรายงานวิจัยเชิงทดลองที่มีการกำหนดให้อาสาสมัครที่เข้าร่วมในกิจกรรมวิจัยไม่ครบ (หรือเข้าร่วมน้อยกว่าร้อยละที่กำหนด) ตามแผนการทดลองจะไม่นำมาวิเคราะห์ผล โดยมีการดำเนินการสองแบบ แบบแรกผู้วิจัยกำหนดให้อาสาสมัครที่เข้าร่วมในกิจกรรมวิจัยไม่ครบ เป็นเกณฑ์คัดออก แบบที่สองกำหนดไว้ในแผนการวิเคราะห์ว่าข้อมูลของอาสาสมัครกลุ่มนี้จะถูกตัดออกไม่นำมารวมในการวิเคราะห์

การดำเนินการทั้งสองแบบเป็นความพยายามของนักวิจัยที่จะตัดข้อมูลของอาสาสมัครกลุ่มนี้ออกจากการวิเคราะห์ ซึ่งการดำเนินการดังกล่าวจะทำให้เกิดอคติในการวิเคราะห์ ซึ่งมีผลทำให้ผลสรุปที่ได้จากการวิเคราะห์คลาดเคลื่อนจากความจริง

เกณฑ์คัดเข้า/คัดออก เป็นการกำหนดคุณสมบัติของประชากรที่จะเข้ามาศึกษา ซึ่งต้องกำหนดและดำเนินการสุ่มตัวอย่างผู้มีคุณสมบัติตามเกณฑ์เข้ามาเป็นอาสาสมัครก่อนให้สิ่งทดลอง (treatment) ดังนั้นเกณฑ์คัดออกที่กำหนดว่าอาสาสมัครที่เข้าร่วมในกิจกรรมวิจัยไม่ครบ จึงยังไม่เกิดขึ้นในขณะที่สุ่มอาสาสมัครเข้ามาเป็นตัวอย่งการที่อาสาสมัครไม่ยินยอมเข้ารับการทดลองตามกิจกรรมที่กำหนดส่วนใหญ่จะมีสาเหตุมาจากปัญหาที่เกิดจากผลกระทบของการเข้าร่วมการทดลอง เช่น ในการทดลองยาเกิดอาการข้างเคียงที่ผู้ป่วยรายนั้นทนไม่ได้ จึงงดหรือลดขนาดยาเอง ในการทดลองสอนผู้ป่วยอาสา-

สมัครที่ไม่ยินยอมเข้ารับการทดลองต่อเนื่องตามกิจกรรมอาจมีปัญหาเกี่ยวกับการสอนที่ใช้เวลานานหลายครั้ง หรือความรู้ที่ให้เป็นสิ่งที่ผู้ป่วยรายนั้นรู้อยู่แล้วจึงไม่อยากร่วม การเข้ารับการทดลองไม่ต่อเนื่องจากเหตุข้างต้นเมื่อนำไปใช้จริงก็จะมีพบเหตุการณ์แบบนี้เช่นกัน การที่นักวิจัยตัดอาสาสมัครกลุ่มนี้ออกจากการศึกษาจะทำให้ผลการทดลองดูดีเกินจริง เกิดอคติในการสรุปผลวิจัย ดังนั้นการตัดอาสาสมัครออกจากการศึกษาหลังที่เริ่มการทดลองไปแล้วจึงทำไม่ได้

การที่อาสาสมัครเข้าร่วมการทดลองไม่สม่ำเสมอ นอกจากทำให้ได้รับสิ่งทดลองไม่ครบตามแผนการทดลองแล้ว ยังมีผลให้เก็บข้อมูลบางช่วงเวลาไม่ได้ เกิดข้อมูลสูญหายในหลายตัวแปร ข้อมูลสูญหายที่มีผลกระทบต่อการสรุปผลวิจัยมากที่สุดคือตัวแปรผลหลัก (primary outcome) โดยเฉพาะข้อมูลการประเมินผลครั้งสุดท้าย (outcome endpoint) ข้อมูลสูญหายอาจเกิดจากผลกระทบที่อาสาสมัครได้รับระหว่างเข้าร่วมการทดลอง การวิเคราะห์กรณีที่มีข้อมูลประเมินผลครั้งสุดท้ายสูญหาย มีโอกาสเกิดความผิดพลาดในการวิเคราะห์ และความคลาดเคลื่อนของสรุปผลวิจัย

ความผิดพลาดในการวิเคราะห์กรณีตัวแปรผลหลักครั้งสุดท้ายสูญหาย เกิดขึ้นได้ทั้งกรณีที่ตัดและไม่ตัดข้อมูลสูญหายออกจากการวิเคราะห์

- ถ้าตัดออกจากการวิเคราะห์จะทำให้ผลการเปรียบเทียบ

เทียบเกิดความผิดพลาดชนิดที่ 1 เพิ่มขึ้น (เพิ่มผลบวก
ลวง)

- ในกรณีไม่ตัดออกจากการวิเคราะห์อาจทำให้สิ่ง
ทดลองได้ผลน้อยลง ผลการเปรียบเทียบเกิดความผิดพลาด
ชนิดที่ 2 เพิ่มขึ้น (เพิ่มผลลบลง)

ดังนั้นในการวิเคราะห์ข้อมูลงานวิจัยเชิงทดลองใน
กรณีกรณีตัวแปรผลหลักครั้งสุดท้ายสูญหาย จึงต้องมีการ
วิเคราะห์เพื่อแสดงผลในหลายรูปแบบ

- Intention to treat (ITT) analysis จะนำอาสาสมัคร
ทุกคนที่สุ่มเข้ากลุ่มการทดลองแต่ละกลุ่ม วิเคราะห์รวม
ตามกลุ่มที่สุ่มเข้าถึงแม้จะมีข้อมูลสูญหายก็ไม่ตัดออก
โดยจะใช้ข้อมูลตัวแปรผลหลักที่วัดได้ครั้งสุดท้ายแทน
ตัวแปรผลหลักครั้งสุดท้าย ผลการวิเคราะห์สะท้อนว่าเมื่อ
นำไปใช้จริงก็มีโอกาสเกิดความไม่สม่ำเสมอของการรักษา
(หรือได้รับการสอน) เช่นเดียวกัน จะได้ผลเป็นอย่างไร

- Per protocol (PP) analysis ตัดอาสาสมัครที่เข้า
ร่วมงานวิจัยไม่สม่ำเสมอตามแผนการทดลองออกทั้งหมด
ซึ่งผลการวิเคราะห์สะท้อนว่าถ้าแก้ไขปัญหาคความไม่
สม่ำเสมอของการรักษา (หรือได้รับการสอน) แล้ว จะได้
ผลอย่างไร

- Sensitivity analysis กำหนดภาพเหตุการณ์แล้ว
วิเคราะห์ เช่น ถ้ากลุ่มที่ตัวแปรผลหลักครั้งสุดท้ายสูญหาย
ได้ผลดีทั้งหมด ได้ผลดีครึ่งหนึ่ง หรือไม่ได้ผลดีเลย สรุป
ผลวิเคราะห์เป็นอย่างไร

นักวิจัยควรทำการวิเคราะห์หลายแบบแล้วนำมา
วิจารณ์สรุปผลร่วมกัน

การวิเคราะห์สรุปผลงานวิจัยเชิงทดลองกรณีที่ตัวแปร
ผลหลักครั้งสุดท้ายสูญหาย เป็นการแก้ไขเพื่อลดความ
ผิดพลาดในการวิเคราะห์ แต่ไม่ได้แก้ที่สาเหตุ วิธีที่ดีที่สุด
คือแก้ที่สาเหตุเพื่อป้องกันไม่ให้เกิดความไม่สม่ำเสมอ
(เกิดความร่วมมือ) ในการเข้าร่วมกิจกรรมวิจัย โดยผู้วิจัย
ต้องทบทวนว่าปัจจัยใดมีโอกาสทำให้เกิดความไม่ร่วมมือ
ในการเข้าร่วมในกิจกรรมวิจัย ถ้าแก้ไขไม่ได้ ต้องอธิบาย
ให้อาสาสมัครเข้าใจสิ่งที่จะเกิดขึ้นและผลที่จะได้รับใน
การเข้าร่วมงานวิจัยอย่างชัดเจน เพื่อช่วยอาสาสมัครใน
การตัดสินใจว่าจะทำได้ (ยอมรับ) หรือไม่ ซึ่งจะช่วยให้เพิ่ม
สม่ำเสมอของการเข้าร่วมในกิจกรรมวิจัย

สรุป

ในงานวิจัยเชิงทดลองที่มีอาสาสมัครถอนตัวหรือเข้า
ร่วมในงานวิจัยไม่สม่ำเสมอ การตัดหรือไม่ตัดอาสาสมัคร
ดังกล่าวออกจากการวิเคราะห์มีโอกาสเกิดอคติในการ
วิเคราะห์ ทำให้เกิดความคลาดเคลื่อนในการสรุปผลวิจัย
เพื่อลดความผิดพลาดในการวิเคราะห์ควรทำการ
วิเคราะห์หลายแบบ (ITT PP หรือ sensitivity analysis)
แล้วนำมาสรุปวิจารณ์ผลร่วมกัน

การป้องกันไม่ให้เกิดเหตุการณ์ดังกล่าวทำได้โดยการ
อธิบายให้อาสาสมัครเข้าใจสิ่งที่จะเกิดขึ้นและผลที่จะได้
รับในการเข้าร่วมงานวิจัยอย่างชัดเจนก่อนเข้าร่วม
โครงการวิจัย