

Introduction to Epidemiology

Content

1. เกริ่นนำ
2. ความหมายของระบาดวิทยา
3. ระบาดวิทยาของมะเร็งเต้านม
4. Descriptive Epidemiology (ส่วนนี้คือส่วนที่ไปใช้ในอธิบาย distribution of disease ตาม Time place person)
 1. อุบัติการณ์และความชุก
 2. Rate และ Ratio ต่างๆ
 3. Age Standardized Incidence Rate (ASR)
5. ระบาดวิทยาส่วนของ Determinant (หาความสัมพันธ์หรือสาเหตุของโลก)
 1. Epidemiology Study
 2. การทดสอบความสัมพันธ์ เพื่อหาสาเหตุหรือปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้เกิดโรค
 3. Screening Test
 4. Bias in clinical Research
6. เอกสารอ่านประกอบ
 1. Introduction to Epidemiology
 2. Excel ช่วยคำนวณ Aged Adjust & ASR ¹

เกริ่นนำ

ระบาดวิทยาเป็นวิชาที่นักสาธารณสุขจำเป็นต้องใช้ในทุกขั้นตอนของการบริหารการสาธารณสุข ตั้งแต่การวางแผน และการ Implement แผน และแนวคิดของระบาดวิทยาสามารถนำมาใช้ได้ทั้งโรคติดต่อ และโรคไม่ติดต่อ เพราะถ้าเรารู้การกระจายของโรค ตาม Time place Person รู้ว่าอะไรเป็นสาเหตุ หรือ ปัจจัยเสี่ยงแล้ว อย่างรู้อย่างนี้แล้ว จะทำให้การดำเนินการ จะเป็นแบบ Focus ไม่ได้แบบเหวี่ยงแห ทำให้สามารถใช้ทรัพยากรที่มีอยู่จำกัดให้เกิดประโยชน์สูงสุดได้

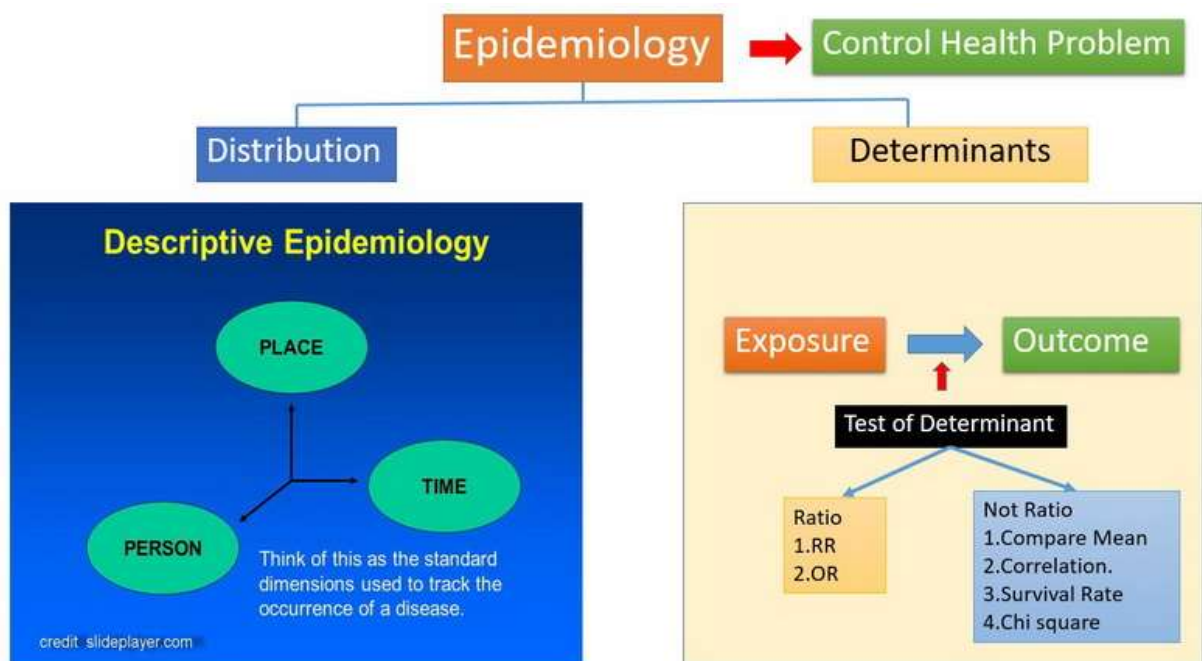
ความยากของระบาดวิทยาในตอนเรียน มีอยู่ 3 ประการคือ

1. ศัพท์และนิยามของศัพท์ต่างๆในวิชาระบาด ซึ่งจะนำมาใช้ในส่วนของ Descriptive Epidemiology มีมากมาย และมักจะก่อให้เกิดความสับสน ถ้าไม่แม่นในนิยาม เช่น อุบัติการณ์ (incidence) และ ความชุก (prevalence) รวมถึง Rate & Ratio ต่างๆที่มีมากมาย (ยังไม่เน้นรวมถึงวิธีการคำนวณเพื่อให้ได้ค่าต่างๆนั้นมา) ส่วนนี้จำเป็นที่ไม่ควรปล่อยผ่าน ต้องสามารถแยกแยะความแตกต่างของศัพท์ที่ใช้ในทางระบาดวิทยาเหล่านั้น
2. Concept ทางระบาดวิทยา ซึ่งต้องอาศัยความเข้าใจมากกว่าการท่องจำ เมื่อทำงานจริง มี Concept ที่มักจะถูกนำมาใช้บ่อยได้แก่

1. การ Standardized และการ Adjust ต่างๆ แนวคิด คือ ถ้าสัดส่วนประชากรของแต่ละพื้นที่ต่างกัน แล้วจำเป็นต้อง Adjust เพื่อให้เกิดความยุติธรรม โดยมีองค์กรกลางเช่น WHO ได้กำหนด Standard Population เพื่อเทียบให้อัตราต่างๆด้วย Standard Population เดียวกัน
2. การศึกษาทางระบาดวิทยา เช่น Prospective Study เริ่มจาก Exposure ไปหา Outcome คำนวณค่า Relative Risk (RR) ได้ Retrospective Study เริ่มจาก Outcome หรือ Disease แล้วถอยย้อนไปว่าได้สัมผัส Exposure หรือ หา RR ไม่ได้ หาได้แต่ Odds ratio เป็นต้น
3. การคำนวณ เพื่อให้ได้ค่าต่างๆ ส่วนนี้เดิมเป็นปัญหาใหญ่ เพราะต้องใช้เครื่องคิดเลขหรือ Excel ช่วยในการคำนวณ แต่ปัจจุบันมีเครื่องมือทางสถิติช่วยมากมาย ทำให้ลดปัญหาที่ส่วนนี้ไปได้ยากมาก ถ้า คำศัพท์ นิยาม และ Concept เราแน่นแล้ว คิดว่าถาการคำนวณไม่น่าจะปัญหา เพราะจะแนะนำ tool ต่างๆที่นิยมใช้มาให้เราใช้กัน

Course นี้จึงเน้นที่การปู concept ให้เกิดความเข้าใจ และความสามารถในการ interpret Output ต่างๆ ที่ได้จากการคำนวณมากกว่า และเลือกเนื้อหาคิดว่าจำเป็นสำหรับ นักการสาธารณสุขเพื่อใช้ในการปฏิบัติงานจริง (ตามที่กำหนดไว้ใน Contents)

ความหมายของระบาดวิทยา



1. ระบาดวิทยา มาจากรากศัพท์ Epi = Upon ,demio=Population ,logos = Study
2. ระบาดวิทยา หมายถึง การศึกษา (logos) เกี่ยวกับการกระจาย (Distribution) และสาเหตุหรือปัจจัยเสี่ยง (Determinant) ของโรคหรือเหตุการณ์ใดในกลุ่มประชากร (demio = Population) เฉพาะ (epi = upon) เพื่อนำผลการศึกษาไปสู่การควบคุมปัญหาสุขภาพ

Epidemiology is the study of the distribution and determinants of health-related states or events in specified populations, and the application of this study to the control of health problems

3. ระบาดวิทยา จึงเน้นหนักใน 2 เรื่องหลักคือ การกระจาย (Distribution) และ สาเหตุหรือปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้เกิดโรคนั้น (Determinant)
4. การกระจาย ส่วนใหญ่จำแนกตาม Time ,Place ,Person
5. Determinants คือหาความสัมพันธ์ (Relationship) แบ่งเป็น
 1. Causal Relationship เป็นสาเหตุโดยตรงที่ทำให้เกิดโรค การศึกษาที่จะสรุปว่าปัจจัยเสี่ยง (Exposure) เป็นสาเหตุที่ทำให้เกิดโรค (Outcome) จึงต้องเป็นการศึกษาที่เริ่มจาก Exposure แล้วติดตามไปข้างหน้าว่าเกิด Outcome หรือไม่ ซึ่งก็คือ Prospective Study
 2. Non Causal Relationship มีความสัมพันธ์ แต่ไม่ได้เป็นสาเหตุโดยตรงที่ทำให้เกิดโรค โดยการศึกษาที่เริ่มจากโรค (Outcome) แล้วถามย้อนกลับไปได้สัมผัส Exposure หรือไม่ จะสรุปได้แต่เพียงว่ามีความสัมพันธ์ แต่ไม่สามารถสรุปได้ว่า เป็นสาเหตุที่ทำให้เกิดโรคนั้น
6. เมื่อพิสูจน์ทางสถิติ พบว่ามีความสัมพันธ์ อย่างถ้วนสรุปว่าเป็น Causal Relationship อาจเกิดจาก Bias ,By Confounding ,By chance
 1. Bias & By Cofounding Factors
 2. By Chance (Type 1 & Type 2 Error and Screening Test)

ระบาดวิทยาของมะเร็งเต้านม

ระบาดวิทยาของมะเร็งเต้านม จะกล่าวถึง การกระจายของปัจจัยต่างๆ (Distribution) และปัจจัยเสี่ยงหรือสาเหตุของมะเร็งเต้านม (Determinant) นอกจากนี้ก็ควรพูดถึง Intervention ที่จะมาควบคุมมะเร็งเต้านม

1. ระบาดวิทยา
 1. การกระจาย (Distribution) ได้แก่
 1. อุบัติการณ์และความชุกของมะเร็งเต้านม
 2. อาการและอาการแสดงของมะเร็งเต้านม
 3. ประเภทของมะเร็งเต้านม (Breast Cancer Type)
 4. ระยะของมะเร็งเต้านม (Staging)
 2. ปัจจัยเสี่ยงและสาเหตุของมะเร็งเต้านม (Determinant)
 1. ปัจจัยเสี่ยงของมะเร็งเต้านม
 2. สาเหตุของมะเร็งเต้านม
2. Intervention ในการควบคุมมะเร็งเต้านม
 1. การคัดกรองมะเร็งเต้านม
 2. การรักษามะเร็งเต้านม

Incidence , Prevalence ,Age Standardized Incidence Rate (ASR)

1. อุบัติการณ์ (Incidence) เท่ากับ จำนวนรายใหม่ในช่วงเวลาใดเวลาหนึ่ง (มักใช้ 1 ปี)หาร ด้วย ประชากรกลุ่มเสี่ยง (Population at risk)
2. ความชุก เท่ากับ จำนวน รายเก่าที่สะสมมา (ที่มีชีวิต) + รายใหม่ของปีนี้ – จำนวนรายที่เสียชีวิตในปีนั้น หาร ด้วย ประชากร (มักใช้ประชากรกลางปี เท่ากับ ประชากรต้นปี + ย้ายเข้า - ย้ายออก+จำนวนคนเกิด + จำนวนคนตาย)

โจทย์ข้อที่ 1 จังหวัด ก.มีประชากรกลางปี พ.ศ.2562 จำนวน 1 ล้าน คน เป็นชาย 5 แสนคน เป็นหญิง 5 แสนคน พบ มะเร็งเต้านมในหญิงทั้งหมด โดย

1. cases สะสมจากสิ้นปี 2562 ผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่ยังมีชีวิตอยู่ จำนวน 1510 คน
2. พบรายใหม่ในปี 2562 จำนวน 200 คน
3. เสียชีวิตในปี 2562 จำนวน 10 คน

ในระหว่างปี มีผู้หญิงอพยพเข้า 2,000 คน อพยพออก 3,000 คน คนเกิดที่เป็นหญิง 400 คน คนตายที่เป็นหญิง 500

คำถาม

1. จังหวัด ก.มีอุบัติการณ์ของมะเร็งเต้านมเท่ากับเท่าไร
2. จังหวัด ก.มีความชุกของมะเร็งเต้านมเท่ากับเท่าไร
3. กรณีที่ความชุก มากกว่า อุบัติการณ์ แสดงว่าอะไร ถ้าน้อยกว่า แสดงว่าอะไร

Rate & Ratio อื่น ๆ

1. Mortality & Morbidity Rate ได้แก่
 1. Crude Morbidity Rate
 2. Crude Mortality Rate หรือ Crude Death Rate
 3. Case Fatality Rate
 4. Age Specific Morbidity Rate คือ อัตราการป่วยตามช่วงอายุต่างๆ ส่วนนี้จะนำไปคำนวณ Standardized morbidity rate ต่างๆ)
 5. Age Specific Mortality Rate คือ อัตราการตายตามช่วงอายุต่างๆ ส่วนนี้จะนำไปคำนวณ Standardized mortality rate ต่างๆ)
2. Fertility Rate
 1. General Fertility Rate (GFR)
 2. Total Fertility Rate (TFR)
 3. Net Reproductive Rate

Age standardized Incidence Rate (ASR)

1. บางโรคมีอัตราการเกิดโรคในแต่ละ Age Group ต่างกัน เช่น มะเร็งเต้านม จะพบในผู้สูงอายุ 50 ปีขึ้นไป มากกว่า กลุ่มที่มีอายุน้อยกว่า 50 ปี ทำให้ประเทศที่มีสัดส่วนของผู้สูงอายุที่มากกว่าจะพบจำนวนรายที่มากกว่า เมื่อคิดอุบัติการณ์อย่างหยาบ (Crude Incidence Rate) ก็จะได้ค่าที่สูงกว่า
2. เพื่อให้เกิดความเป็นธรรมในการเปรียบเทียบอุบัติการณ์ของมะเร็งเต้านม (รวมถึงโรคอื่นๆด้วย) จึงมีหน่วยงานกลาง ทำการกำหนด Standard Population ขึ้น เช่น WHO Standard Population เพื่อให้คิดอุบัติการณ์โดยปรับอายุให้เป็นมาตรฐานเดียวกัน เรียกว่า Age Standardized Incidence Rate (ASR) เพื่อใช้อุบัติการณ์ที่ปรับแล้ว มาเปรียบเทียบอุบัติการณ์ระหว่างประเทศ
3. Standard Population จะทำการกำหนดประชากรแบ่งตาม age group ละ 5 ปี ว่าในแต่ละช่วงอายุมีกี่คน โดยผลรวมทั้งหมดจะเป็น 100,000 คน หรือ 100%
4. หา Age Specific morbidity rate ของแต่ละช่วงอายุ แล้วคูณด้วย Standard Population ของช่วงอายุนั้น จากนั้นหาผลรวมว่า มีจำนวนป่วยเท่าไร (Adjusted) จากนั้นหารด้วย ประชากรกลุ่มเสี่ยง ก็จะได้ ASR
5. Area 1 และ Area 2 มีประชากรเท่ากันคือ 300,000 คน และมีผู้ป่วยรายใหม่เท่ากันคือ 400 คน แต่ทั้ง 2 Area มีสัดส่วนประชากรของแต่ละช่วงอายุ ต่างกัน ดังตารางด้านล่าง

Age Standardization incidence rate (ASR)

คำถาม Area ไหน มี ASR มากกว่ากัน

Area 1	B	C	Area 2	B	C
Age Group	Population	New Cases	Age Group	Population	New Cases
0-14	50,000	100	0-14	25,000	50
15-59	200,000	200	15-59	210,000	225
>=60 ปี	50,000	100	>=60 ปี	65,000	125
total	300,000	400	total	300,000	400
Crude incidence	133.3	/100000	Crude incidence	133.3	/100000

เมื่อ Download Excel ที่ให้มา แล้วกรอกตัวเลขเข้าไปใน Sheet Exercise1 จะได้ข้อมูลตามตารางข้างล่าง โดย 2 Area มี Crude Incidence rate เท่ากันคือ 133.3 / 100,000 ประชากร แต่มี ASR ต่างกัน โดย Area 1 มี ASR = 138.1 / 100,000 ประชากร ต่ำกว่า Area 2 ที่มี ASR = 141.6 / 100,000 ประชากร แสดงว่า Area 2 มีอุบัติการณ์เมื่อปรับแล้วสูงกว่า

WHO Standard Population 2020-2025

Exercise 1



Area 1	B	C	D=C/B	E	F	G=D*F
Age Group	Population	New Cases	Age specific rate	WHO Standard Population	Standard Pop to be used	Adjusted Cases
0-14	50,000	100	0.00200	26,139	26,139	52.28
15-59	200,000	200	0.00100	61,921	61,921	61.92
>=60 ปี	50,000	100	0.00200	11,940	11,940	23.88
total	300,000	400		100,000	100,000	138.1
Crude incidence	133.3	/100000		ASR	138.1	/100000

Area 2	B	C	D=C/B	E	F	G=D*F
Age Group	Population	New Cases	Age specific rate	WHO Standard Population	Standard Pop to be used	Adjusted Cases
0-14	25,000	50	0.00200	26,139	26,139	52.28
15-59	210,000	225	0.00107	61,921	61,921	66.34
>=60 ปี	65,000	125	0.00192	11,940	11,940	22.96
total	300,000	400		100,000	100,000	141.6
Crude incidence	133.3	/100000		ASR	141.6	/100000

6. ถ้าจะเปรียบเทียบมะเร็งเต้านมกับประเทศต่างๆ ก็มักจะปรับด้วย standard pop ถ้ากรอกข้อมูลเข้าไปใน Table Exercise2 จะได้ข้อมูลดังตารางด้านล่าง สรุป Crude incidence rate = 31.1 ต่อแสนประชากรต่อปี แต่ ASR = 30.1 ต่อแสนประชากรต่อปี

Age Group	WHO Standard Population
0	1,822
1-4	7,033
5-9	8,687
10-14	8,597
15-19	8,474
20-24	8,222
25-29	7,928
30-34	7,605
35-39	7,145
40-44	6,590
45-49	6,038
50-54	5,371
55-59	4,547
60-64	3,723
65-69	2,955
70-74	2,210
75-79	1,515
80-84	905
85+	632
total	100,000

WHO Standard Population 2020-2025

Exercise 2



ข้อมูลมะเร็งเต้านมโครงการสืบสวนฯ 5 ปี (2556-2560)

	B	C	D=C/B	E	F	G=D*F
Age Group	Population	New Cases	Age specific rate	WHO Standard Population	Standard Pop to be used	Adjusted Cases
30-34	292,175	46	0.00016	7,605	7,605	1.20
35-39	282,208	173	0.00061	7,145	7,145	4.38
40-44	297,513	354	0.00119	6,590	6,590	7.84
45-49	290,650	554	0.00191	6,038	6,038	11.51
50-54	255,072	581	0.00228	5,371	5,371	12.23
55-59	209,463	534	0.00255	4,547	4,547	11.59
60-64	161,750	381	0.00236	3,723	3,723	8.77
65-69	113,240	333	0.00294	2,955	2,955	8.69
70-74		0	-	2,210	0	-
75-79		0	-	1,515	0	-
80-84		0	-	905	0	-
85+		0	-	632	0	-
total	1,902,071	2,956		100,000	43,975	66.2
Crude incidence rate /แสนปี		31.1			ASR	30.1

Epidemiology Study

การศึกษาทางระบาดวิทยา มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาว่าสาเหตุที่ทำให้เกิดโรคคืออะไร (Causal Relationship) หรือถ้าไม่สามารถจะพิสูจน์หาสาเหตุได้ ก็หาว่าอะไรคือปัจจัยเสี่ยงที่สัมพันธ์กับโรคที่กำลังศึกษา การศึกษาทางระบาดวิทยานั้น แบ่งเป็น 2 กลุ่มใหญ่ และแต่ละกลุ่มก็สามารถแยกย่อยลงไปได้อีก

1. การศึกษาที่เริ่มจาก Outcome (Disease) แล้วถามย้อนไปว่า ได้รับ Exposure หรือไม่ เรียกว่า Retrospective Study กลุ่มนี้หาได้แต่ Odds ratio และไม่สามารถบอกได้ว่า Exposure เป็นสาเหตุที่ทำให้เกิด Outcome การศึกษากลุ่มนี้ได้แก่
 1. Case Control Study
 2. Cross Sectional Study (Prevalence Study)
2. การศึกษาที่เริ่มจาก Outcome (Disease) แล้วถามย้อนไปว่า ได้รับ Exposure หรือไม่ เรียกว่า Retrospective Study กลุ่มนี้หาได้แต่ Odds ratio และไม่สามารถบอกได้ว่า Exposure เป็นสาเหตุที่ทำให้เกิด Outcome การศึกษากลุ่มนี้ได้แก่
 1. Case Control Study
 2. Cross Sectional Study (Prevalence Study)
3. การศึกษาเริ่มจาก Exposure แล้วติดตามไปหา Outcome เรียกว่า Prospective Study การศึกษาประเภทนี้สามารถหา Relative Risk (RR) ได้ และอาจจะสรุปว่า Exposure เป็นต้นเหตุ (Causality) ได้ การศึกษากลุ่มนี้ได้แก่
 1. Cohort Study
 2. Intervention Study เช่น Randomized Case Control Study (RCT)

Type of Study and Epidemiological Test

Type of Study	Test	Causal Relation
1.Cross Sectional ¹	OR ³	No
2.Case Control (Retrospective Study) ¹	OR ³	No
3.Cohort (Prospective Study) ²	RR ⁴	Yes
4.Intervention Study (RCT) ²	RR ⁴	Yes

Remark : 1 = ศึกษาจาก Outcome ไปหา Exposure, 2=ศึกษาจาก Exposure แล้วติดตามการเกิด Outcome
3 = ย่อจาก Odds Ratio, 4 = ย่อจาก Relative Risk

การทดสอบความสัมพันธ์ เพื่อหาสาเหตุหรือปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้เกิดโรค

ในการทดสอบความสัมพันธ์เพื่อหาสาเหตุหรือปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้เกิดโรคนั้น จำเป็นต้องใช้การทดสอบทางสถิติ เนื่องจากวิชาระบาดวิทยากำเนิดเกิดมานานเป็น 100 ปีในช่วงที่ยังไม่มีเครื่องมือการวิเคราะห์ทางสถิติ เช่น Strata , SPSS จึงแบ่งการหาความสัมพันธ์เป็น 2 แบบ คือ

1. การวิเคราะห์แบบดั้งเดิม โดยใช้ 2x2 Table เพื่อหา OR หรือ RR และ Chi square ซึ่งเป็น Non parametric Statistic โดยใช้กับตัวแปรที่เป็น Norminal หรือ Ordinal
2. การวิเคราะห์โดยใช้เครื่องมือทางสถิติ เพื่อคำนวณเกี่ยวกับตัวแปรที่เป็น Scale โดยใช้ Parametric Statistic ได้แก่
 1. Compare Mean ด้วย t Test , Paired t Test , ANOVA
 2. Correlation
 3. Regression ทั้ง Linear & Logistic Regression ทั้ง Simple และ Multiple Regression
 4. Time Series Analysis
 5. Survival Analysis

ประเภทของตัวแปร

ประเภท	หา Mean & SD	Statistic
Norminal	ไม่ได้	Non parametric เช่น Chi Square ,OR,RR
Ordinal	ไม่ได้ แต่ หา Mean rank ได้	Non Parametric แบบ Ordinal
Scale	ได้	Parametric เช่น Compare mean (t Test,ANOVA),Correlation Regression, Time Series,survival rate

Screening Test

ความจำกัดทางทรัพยากรของการตรวจทางห้องปฏิบัติการ และความจำกัดของบุคลากรทางการแพทย์ที่มีความเชี่ยวชาญ ทำให้ต้องมี Screening Test ที่ง่าย หาได้โดยทั่วไป ไม่จำเป็นต้องใช้ผู้เชี่ยวชาญที่มีทักษะพิเศษ และที่สำคัญคือต้นทุนต่ำ เมื่อ Screening Test แล้ว +ve ค่อยตรวจเพื่อยืนยันอีกทีหนึ่ง เช่น ในเรื่องมะเร็งเต้านมนั้น Gold Standard ในการวินิจฉัย ต้องได้ผลชิ้นเนื้อ (Tissue Diagnosis) การจะเอาชิ้นเนื้อจากก้อนทุกก้อนของเต้านมที่ตรวจพบ เป็นเรื่องที่ยาก จึงใช้ Mammogram เป็น Screening Test ก่อน ถ้ารังสีแพทย์อ่านผลแล้วสงสัย (BIRADS ≥ 4) ค่อยส่งตรวจชิ้นเนื้อ จะทำให้ใช้ทรัพยากรที่มีอยู่จำกัด ให้เกิดประโยชน์สูงสุด ซึ่งในเรื่องของ Screening Test นั้น มีศัพท์ 6 ตัว ที่ควรทำความเข้าใจ ทั้งความหมายและวิธีการคำนวณค่าคือ

1. Sensitivity
2. Specificity
3. PPV (Positive Predictive Value)
4. NPV (Negative Predictive Value)
5. False Positive
6. False Negative

Screening Test						
		Confirmation Test		Total		
		+ve	-ve			
Screening Test	+ve	A	B	A+B	A=TP	B=FP
	-ve	C	D	C+D	C=FN	D=TN
Total		A+C	B+D	A+B+C+D		
Sensitivity =		$A/(A+C)$				
Specificity =		$D/(B+D)$				
Positive predictive value (PPV) =		$A/(A+B)$				
Negative Predictive Value (NPV) =		$D/(C+D)$				
Cancer Detection Rate (CDR/1000) =		$A/(A+B+C+D)$				
Cancer Rate (CR/1000) =		$(A+C)/(A+B+C+D)$				

กระบวนการก่อนหน้าคือการ Screen กระบวนการตามหลังคือการ Confirm



Bias

เมื่อทำการวิเคราะห์ความสัมพันธ์แล้ว พบว่ามีนัยสำคัญทางสถิติแล้ว ผู้ทำวิจัยต้องถามตัวเองว่า งานวิจัยของเรามี 3 B หรือไม่ คือ

1. By chance โดยเฉพาะในกรณีที่ค่า $p \text{ value} < .05$ เล็กน้อย เพราะมีโอกาส (Chance) ที่จะปฏิเสธสมมุติฐาน ทั้งที่เป็นจริง หรือ Type 1 Error
2. By Confounding การทดสอบแล้วมีความสัมพันธ์ อาจเกิดจาก Exposure ที่เราทำการศึกษา ไปสัมพันธ์กับ Confounding Variables ซึ่งเป็นสาเหตุของการทำให้เกิด Outcome นั้นโดยตรง ทำให้ Exposure ดังกล่าวมีความสัมพันธ์เทียมกับ outcome ที่ทำการศึกษา
3. Bias หรือ อคติในงานวิจัย หมายถึง สิ่งใดก็ตามที่ทำให้ได้ข้อมูลเบี่ยงเบนไปจากข้อเท็จจริงทั้งโดยตั้งใจและไม่ตั้งใจ อคติที่พบบ่อยได้แก่
 1. Information process bias ตั้งแต่ Data Collection, Data Analysis, Data Interpretation bias
 2. อคติในการเผยแพร่ข้อมูล (Data publication) โดยมีแนวโน้มที่จะเผยแพร่ข้อมูลที่ good Result มากกว่า bad result
 3. อคติในการพิจารณาบทความ (Reviewing bias) ซึ่ง Reviewer ที่มีภูมิหลังต่อผู้ทำวิจัยทั้งทางบวกหรือทางลบ จะส่งผลต่อการมี Bias ที่จะรับหรือไม่รับงานวิจัยเพื่อตีพิมพ์
 4. อคติจากแหล่งทุนสนับสนุน (Funding or Sponsor bias) งานวิจัยที่ได้ทุน จากบริษัทที่เป็นเจ้าของผลิตภัณฑ์ที่เราทำการวิจัยนั้น ย่อมมี bias