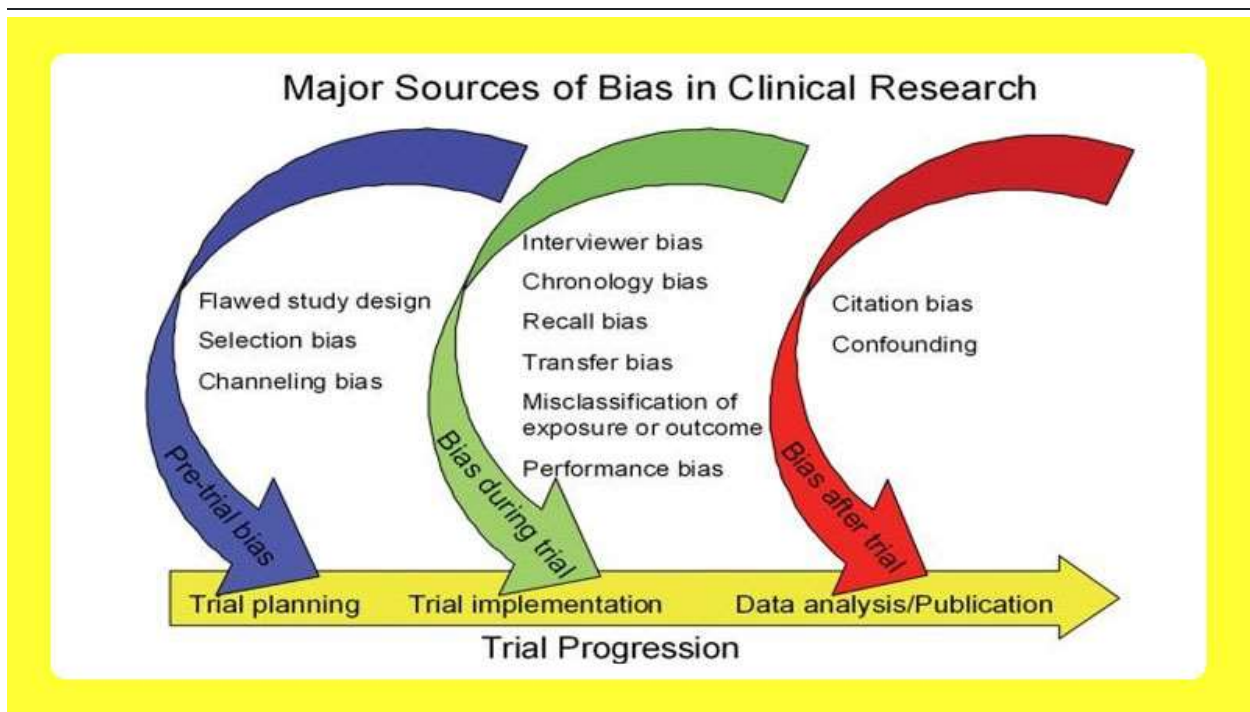


Bias in Clinical Research

แบ่งได้เป็น 3 ประเภท ได้แก่

1. [Bias during study design](#)
2. [Bias during clinical trail](#)
3. [Bias after a trial](#)
4. เอกสารอ่านประกอบ
 1. [Bias in clinical Research Bias in clinical Research](#)



Bias during study design

1. การออกแบบวิจัยที่ไม่ดี (Flawed study design) สาเหตุมักเกิดจาก
 1. นิยามของตัวแปรต่างๆ ไม่ชัดเจน โดยเฉพาะตัวแปรที่เป็น Exposure และ Outcome เช่น ไม่ชัดเจน เช่น เช่น ความสม่ำเสมอของการตรวจด้วยตนเอง ก้อนมะเร็งเต้านมขนาดเล็ก หรือ มะเร็งเต้านมระยะแรก เมื่อนิยามไม่ชัดเจนก็จะแปลงเป็นค่าตัวเลขได้ไม่ชัดเจนตามไปด้วย ทำการวิเคราะห์ทางสถิติมีปัญหาตามมา
 2. การเก็บข้อมูล ได้แก่ แบบสอบถาม การตรวจร่างกาย การทำ Lab หรือการตรวจทางรังสี ต่างๆ รวมถึงการฝึกอบรมผู้เก็บข้อมูล เพื่อชี้แจงให้เข้าใจนิยามต่างๆที่ใช้ในการวิจัยให้ตรงกัน รวมถึงการออกแบบว่ามี Blind หรือไม่ให้ผู้เก็บข้อมูล ผู้วิเคราะห์ข้อมูล ไม่ทราบว่ากลุ่มไหนเป็นกลุ่มศึกษา กลุ่มไหนเป็นกลุ่มควบคุม

2. Selection bias คือความลำเอียงในการเลือกกลุ่มตัวอย่างและกลุ่มควบคุม จึงต้องกำหนด inclusion & Exclusion Criteria ที่ชัดเจนเพื่อหลีกเลี่ยง selection bias
3. Channeling bias เกิดจากปัจจัยของการพยากรณ์โรคที่แตกต่างกันมีอิทธิพลต่อการตัดสินใจในการกำหนดกลุ่มศึกษาไปข้างหน้า ซึ่งจะเกิดบ่อยในกลุ่ม non randomized trial เช่น การผ่าตัดบริเวณมือนั้นในเด็ก ศัลยแพทย์มักจะตัดสินใจในการผ่าตัดมือในกลุ่มเด็กมากกว่ากลุ่มผู้สูงอายุ ทำให้เกิดความลำเอียงในการเลือกจัด channel ของกลุ่มศึกษาและกลุ่มควบคุม

Bias during clinical trial

Information bias เช่น ความผิดพลาดของข้อมูลในการวัดทั้ง exposure และ outcome

1. Interview bias โดยเฉพาะผู้สัมภาษณ์ที่รู้ว่าโรคนี้มีอะไรเป็นปัจจัยเสี่ยง ก็จะพยายามถามนำว่ามีปัจจัยเสี่ยงนั้นหรือไม่ ทำให้เกิดความลำเอียงขึ้น

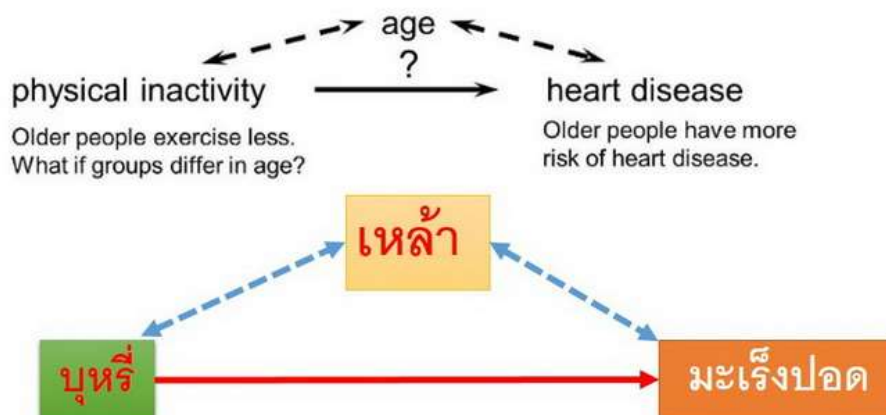
Chronology bias ส่วนใหญ่มักจะเกิดการศึกษาคือทำ intervention นี้เมื่อเทียบกับเมื่อก่อน โดยให้กลุ่มที่ทำ intervention เป็นกลุ่มศึกษา และกลุ่มที่ไม่ได้ทำ intervention ก่อนหน้านั้นเป็น Historic control ซึ่งบริบทของทั้ง 2 เวลามีความแตกต่างกัน ทำให้เกิด bias ขึ้นได้

2. Recall bias เกิดจากวิจัยแบบ retrospective เช่น จะหาความสัมพันธ์ระหว่าง ความพิการแต่กำเนิด กับการได้รับรังสีขณะตั้งครรภ์ ถ้าถามในกลุ่มแม่ที่คลอดลูกพิการ จะมีความลำเอียง ที่จะ recall ถึงการได้รับรังสี มากกว่า กลุ่มที่คลอดลูกไม่พิการ เช่นกลุ่มที่คลอดลูกพิการ เคยเดินผ่านห้องเอกซเรย์ก็จะ recall ถึงเหตุการณ์นั้น ทำให้ตอบว่าใช่ ซึ่งต่างกับกลุ่มที่คลอดลูกไม่พิการ มักจะไม่ recall ไปไกลขนาดนั้น
3. Transfer bias จะเกิดในการศึกษาแบบ cohort ที่มีอัตราการ loss Follow up ในกลุ่มศึกษาและกลุ่มควบคุมที่ไม่เท่ากัน ทำให้ไม่ทราบว่าการกลุ่มที่ตามไปได้นั้น ผลลัพธ์ที่แท้จริงเป็นอย่างไร
4. Bias from misclassification of exposure or outcome ในทางคลินิก บางครั้งไม่สามารถจัดว่า Exposure หรือ outcome นั้นควรจัดอยู่ที่กลุ่มไหน เนื่องจากเกณฑ์ในการจัดไม่ชัดเจน หรือเกณฑ์อาจจะชัดเจน แต่ประสบการณ์ของแพทย์ไม่เพียงพอที่จะจัดว่าอยู่ในกลุ่มใดได้
5. Performance bias เกิดจากคุณภาพของการทำ Intervention นั้นมีความแตกต่างระหว่างบุคคล เช่นผลการผ่าตัด เมื่อเปรียบเทียบกับ การไม่ผ่าตัด คุณภาพการทำผ่าตัดของศัลยแพทย์แต่ละคนไม่เท่ากัน ทำให้เกิด Performance bias ขึ้น ซึ่งแนวทางการแก้ไข อาจจะต้อง classified ศัลยแพทย์ เป็นกลุ่มๆ เช่น กลุ่มที่ผ่าตัดน้อยกว่า 100 ราย หรือมากกว่า 100 ราย เป็นต้น

Bias after a trial

1. Citation bias เกิดจากผู้วิจัยและผู้สนับสนุนการวิจัย มักไม่ยินดีที่จะเผยแพร่การวิจัยที่ผลลัพธ์ไม่เป็นไปตามความต้องการของผู้ทำวิจัย หรือผู้สนับสนุนการวิจัย เพราะฉะนั้น ผลวิจัยที่สอดคล้องกับความต้องการของผู้วิจัยหรือผู้สนับสนุนการวิจัยมักจะมีโอกาสที่จะตีพิมพ์มากกว่าผลการวิจัยที่ไม่สอดคล้อง
2. Confounding คือการที่ตัวแปรที่เป็น (Exposure) ที่เราทำการศึกษา (เช่น กินเหล้า) ไปสัมพันธ์กับตัวแปรอีกตัวที่อยู่นอกกรอบของการศึกษาและเป็นสาเหตุที่ทำให้เกิดผลลัพธ์ (Outcome) ที่ทำการศึกษา (เช่น มะเร็งปอด) ทำให้ตัวแปรที่เป็น Exposure นั้น (เหล้า) ไปมีความสัมพันธ์กับผลลัพธ์ที่ทำการศึกษา (มะเร็งปอด) แบบ Non Causal Relationship การป้องกันปัญหา Confounding นั้นโดยการตระหนักของ Confounding factors ดังกล่าว ในการวิเคราะห์ข้อมูลต้องกำหนดให้เป็น Covariate ในส่วนที่เป็น Cofounding Factors ที่ไม่ทราบมาก่อน การศึกษาแบบ randomization.

Confounding Variable/factor



Confounding Variable คือ ตัวแปรที่เราศึกษาไปสัมพันธ์กับ ตัวแปรซึ่งเป็นต้นเหตุให้เกิด outcome นั้น ทำให้ตัวแปรนั้นเกิดความสัมพันธ์เทียมกับ outcome

Confounding Variable คือ ตัวแปรที่เราศึกษา (ในที่นี้คือ Age) ไปสัมพันธ์กับ ตัวแปรซึ่งเป็นต้นเหตุให้เกิด outcome นั้น (ในที่นี้คือ Physical Inactivity) ทำให้ตัวแปรนั้นเกิดความสัมพันธ์เทียมกับ outcome (ในที่นี้คือ Heart Diseases) ขอยกตัวอย่างโดยดูรูปด้านล่างประกอบ

เพราะฉะนั้น เวลาไปทดสอบความสัมพันธ์แล้วพบว่า Exposure นั้นไม่น่าจะทำให้เกิด Outcome เช่น กินเหล้า กับมะเร็งปอด ไม่น่าจะเป็นสาเหตุของมะเร็งปอด ให้คิดถึงว่าน่าจะเกิดจากปัจจัยในเรื่อง Confounding Factor เนื่องจากกลุ่มที่กินเหล้ามักจะสูบบุหรี่ด้วย ซึ่งเป็นบุหรีเป็นสาเหตุโดยตรงที่ทำให้เกิดมะเร็งปอด เมื่อไปทดสอบความสัมพันธ์ระหว่างเหล้ากับมะเร็งปอด จึงเกิดความสัมพันธ์เทียม (Non Casual Relationship) ขึ้น ในทางสถิติ จึงมีการ fixed Covariate ขึ้น ในตัวอย่างนี้ ถ้าแยกกลุ่ม แล้วหาความสัมพันธ์ใหม่ เป็น 2 กลุ่มใหญ่ดังนี้

1. กลุ่มที่สูบบุหรี่ กินเหล้า ก็คน ไม่กินเหล้า ก็คน เป็นมะเร็งปอดก็คน ไม่เป็นมะเร็งปอดก็คน
2. กลุ่มที่ไม่สูบบุหรี่ กินเหล้า ก็คน ไม่กินเหล้า ก็คน เป็นมะเร็งปอดก็คน ไม่เป็นมะเร็งปอดก็คน

จากนั้นมาทดสอบความสัมพันธ์ ถ้าแยกกลุ่มเป็นสูบบุหรี่ กับไม่สูบบุหรี่ ทดสอบความสัมพันธ์ระหว่าง เหล้า กับมะเร็งปอด แล้ว พบว่าไม่มีความสัมพันธ์กันทั้ง 2 กลุ่ม แสดงว่า การมีความสัมพันธ์ในครั้งแรกที่ไม่มีการแยกกลุ่มเกิดจาก Confounding Factor

3. Interval Validity & External Validity

1. Internal Validity ผลการศึกษานำไปใช้ได้เฉพาะในเงื่อนไขอุดมคติและในกลุ่มประชากรที่เลือกสรรเฉพาะ ไม่สามารถนำไปใช้ในสถานการณ์ทั่วไปได้ หรือจะกล่าวได้ว่า ไม่สามารถนำไปขยายผลในพื้นที่อื่น และกลุ่มประชากรที่อื่นๆ ได้ (test efficacy of a specific intervention under idealized conditions in a highly selected population.)
2. External validity of research design ผลการศึกษาสามารถนำไปใช้ได้ในกลุ่มประชากรอื่นๆหรือพื้นที่อื่นๆ ได้ หรือสามารถนำไปขยายผลได้ (deals with the degree to which findings are able to be generalized to other groups or populations.)