

ศึกษาเปรียบเทียบความแม่นยำในการประมาณค่าความเสี่ยงสัมพัทธ์ด้วย  
ตัวแบบถดถอยปัวซองและตัวแบบถดถอยค็อก

THE COMPARISON OF A PRECISION OF ESTIMATION OF  
RELATIVE RISK BETWEEN POISSON REGRESSION AND  
COX PROPORTIONAL HAZARD REGRESSION

รัชฎา งามรูป / อรุณ จีรวัดน์กุล

มหาวิทยาลัยขอนแก่น

บทคัดย่อ

การวิจัยครั้งนี้เป็นการวิจัยจำลองเหตุการณ์ (Simulation research) เพื่อศึกษาเปรียบเทียบความแม่นยำในการประมาณค่าความเสี่ยงสัมพัทธ์ด้วยตัวแบบถดถอยปัวซองและตัวแบบถดถอยค็อก สร้างประชากร 12 สถานการณ์ให้มีอัตราการเกิดเหตุการณ์ 4 ระดับ และความเสี่ยงสัมพัทธ์การตายระหว่างเพศชายและหญิง 3 ระดับ โดยอาศัยฐานข้อมูลประชากรหรือข้อมูลเดิมที่มีประชากรทั้งสิ้น 16,438 คน คำนวณขนาดตัวอย่างเหมาะสม จากนั้นสุ่มตัวอย่างด้วยวิธีสุ่มอย่างง่ายแบบไม่คืนที่ ในแต่ละสถานการณ์จำนวน 1,000 รอบ ทำการประมาณ ค่าความคลาดเคลื่อนมาตรฐานเฉลี่ย ค่าสัมประสิทธิ์ของความคลาดเคลื่อนมาตรฐานเฉลี่ย ด้วยตัวแบบถดถอยปัวซองและตัวแบบถดถอยค็อก พร้อมทั้งเปรียบเทียบค่าสัมประสิทธิ์ของความคลาดเคลื่อนมาตรฐานเฉลี่ย

ผลการศึกษา พบว่า ตัวแบบถดถอยปัวซองหรือตัวแบบถดถอยค็อกเมื่อประมาณค่าด้วยขนาดตัวอย่างเหมาะสม กรณี Rare event, Very rare event มีความแม่นยำในการประมาณค่าไม่แตกต่างกัน ซึ่งความต่างค่าสัมประสิทธิ์ของความคลาดเคลื่อนมาตรฐานเฉลี่ยระหว่างตัวแบบถดถอยปัวซองและตัวแบบถดถอยค็อกในการประมาณค่าทุกสถานการณ์ อยู่ระหว่างร้อยละ 0.24 ถึง 0.98 เท่านั้น ดังนั้นในกรณีดังกล่าวใช้วิธีใดในการประมาณค่าก็ได้ อย่างไรก็ตาม กรณี Not Rare event ควรใช้ตัวแบบถดถอยปัวซองในการประมาณค่า เนื่องจากตัวแบบถดถอยปัวซองมีความแม่นยำในการประมาณค่ามากกว่า ซึ่งค่าความต่างค่าสัมประสิทธิ์ของความคลาดเคลื่อนมาตรฐานเฉลี่ยตัวแบบถดถอยปัวซองเทียบกับตัวแบบถดถอยค็อก มีค่าอยู่ระหว่าง 1.06 ถึง 4.95

**คำสำคัญ:** ตัวแบบถดถอยปัวซอง, ตัวแบบถดถอยค็อก, ความแม่นยำในการประมาณค่า

## ABSTRACT

This study was simulation research for comparison of precision of estimation between poisson regression and cox proportional hazard regression methods

Methods: simulation population 12 scenarios from original data have 14,438 peoples. Next steps, we are vary rate four level and relative risk of occurrence event between male/female three level and calculate optimal sample size. Total events were simple random sampling without replacement involved 1,000 replications. Fit using two methods and calculate standard error and mean coefficient of variation and compare mean coefficient of variation .

This study concluded that : When the optimal sample size calculated in rare and very rare event two methods no different precision (different  $\overline{CV(SE)}$  : 0.24 to 0.98). Thus, two methods could have approximated in there situations. However, when not rare event the poisson regression precision better cox proportional hazard regression (different  $\overline{CV(SE)}$  : 1.06 to 4.95)

**Keywords:** Poisson regression, Cox proportional hazard regression, Precision of estimation

### บทนำ

การศึกษาระยะยาว (Longitudinal study) เป็นการศึกษารูปแบบหนึ่งที่มีวัตถุประสงค์เพื่อวัดขนาดความสัมพันธ์ของปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดโรค ลักษณะของข้อมูลในการศึกษาระยะยาวส่วนหนึ่งเป็นเหตุการณ์ที่เรียกว่า “Rare event” มีลักษณะสำคัญได้แก่ 1) วันที่เข้ามาในการศึกษาของประชากรไม่เท่ากัน (Dynamic population) 2) ข้อมูลไม่สมบูรณ์ (Censored data) (Altman, 1991; Collett, 1994; Marubini and Valsecchi, 2004; Kleinbaum and Klein, 2005; Woodward, 2005) 3) ข้อมูลคุณลักษณะส่วนบุคคลไม่สามารถเก็บได้ในระยะเวลาเดียวกัน (Moving baseline dates) 4) ระยะเวลาการติดตามตัวอย่างไม่เท่ากัน (Vary follow-up duration) (Marubini and Valsecchi, 2004; Woodward, 2005; Gordis, 2009) ด้วยเหตุผลเหล่านี้ การวิเคราะห์ที่ได้นำเสนอผลการประมาณค่าด้วยความเสี่ยง (Risk) ไม่เหมาะสม ต้องประมาณค่าด้วย “อัตรา” ซึ่งเป็นการวิเคราะห์ภายใต้พื้นฐานของ บุคคล- เวลา (Person-time) มี 2 ประเภท ได้แก่ การวิเคราะห์อัตรา (Rate) และการวิเคราะห์ระยะปลอดเหตุการณ์ (Survival method) (Rothman *et al.*, 2008)

การประชุมเสนอผลงานวิจัยระดับบัณฑิตศึกษาแห่งชาติ ครั้งที่ 17  
และการสัมมนาวิชาการเพื่อเผยแพร่ผลงานวิจัยสู่ชุมชน ครั้งที่ 5

การวิเคราะห์อัตรา ตัวแปรผลลัพธ์เป็นจำนวนนับ (Count) จำนวนอัตราจาก นับจำนวน การเกิดเหตุการณ์ทั้งหมดรวมกันตลอดระยะเวลาที่ศึกษา หาดด้วยจำนวนผู้ที่เสี่ยงต่อการตายสะสม คิดเป็นปี เรียกอีกอย่างหนึ่งว่า Person-year method (Woodward, 2005) นิยมใช้อย่างแพร่หลายในการศึกษาทางระบาดวิทยา (Altman, 1991) ส่วนการวิเคราะห์ระยะปลอดเหตุการณ์ มีตัวแปรผลลัพธ์เป็นตัวแปรต่อเนื่อง (Continuous) นั่นก็คือ ความยาวของระยะเวลาจนกระทั่งเกิดเหตุการณ์ ที่สนใจ หรือระยะเวลาจนกระทั่งไม่สามารถติดตามผู้ป่วยต่อไปได้ไม่ว่าจะเป็นกรณีใด ๆ ก็ตามที่กล่าวข้างต้นของข้อมูล ไม่สมบูรณ์ (Altman, 1991; Collett, 1994; Marubini and Valsecchi, 2004; Kleinbaum and Klein, 2005; Woodward, 2005; Dickman *et al.*, 2008) วิธีนี้คำนวณอัตราได้ เพราะว่ามีตัวแปรผลลัพธ์ที่แฝงไว้ อีกตัว นั่นคือ การเกิดเหตุการณ์ที่สนใจ (Kleinbaum and Klein, 2005) อัตราที่คำนวณได้เรียกว่าอัตราความเสี่ยงต่อการเกิดเหตุการณ์ (Hazard rate) ซึ่งเป็นอัตรา (Rate) ชนิดหนึ่ง (Fleiss *et al.*, 2003) การคำนวณหาอัตราใช้วิธีคำนวณเช่นเดียวกับกรณีตัวแปรผลลัพธ์เป็นจำนวนนับ ต่างกันที่ต้องคำนวณทีละระยะเวลา ดังนั้นค่าความเสี่ยงต่อการเกิดเหตุการณ์ จะมีทุกระยะเวลา เมื่อต้องการหาค่าความเสี่ยง ณ เวลาใด ๆ คือผลคูณความเสี่ยงตั้งแต่ระยะเวลาแรกจนกระทั่งถึงระยะเวลานั้น ๆ (Kleinbaum and Klein, 2005) การวิเคราะห์อัตราและระยะปลอดเหตุการณ์มีหลายวิธีด้วยกันความเหมาะสมในการใช้ขึ้นอยู่กับวัตถุประสงค์ของการวิจัย

สำหรับการศึกษาระยะยาวที่มีวัตถุประสงค์วัดขนาดความสัมพันธ์ของปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดโรคโดยต้องการควบคุมตัวแปรกวน (Covariate) หรือ ตัวแปรร่วม (Interaction) การวิเคราะห์ที่ต้องอาศัยโมเดลทางคณิตศาสตร์เพื่อควบคุมอิทธิพลของตัวแปรกวนและตัวแปรร่วม ซึ่งการวิเคราะห์ด้วยวิธี Person-year และวิธีระยะปลอดเหตุการณ์ ทั้งสองวิธีใช้โมเดลต่างกัน การวิเคราะห์ด้วยวิธี Person-year ใช้โมเดลที่เรียกว่า ตัวแบบถดถอยปัวซอง ส่วนการวิเคราะห์ด้วยวิธีระยะปลอดเหตุการณ์มีหลายโมเดลที่ใช้ แต่โมเดลที่นิยมใช้มากที่สุดคือ ตัวแบบถดถอยค็อก พิจารณาจากการวิเคราะห์อัตราเพื่อหาความสัมพันธ์หรือการเปรียบเทียบอัตราการตายด้วยโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนักระหว่างกลุ่มที่ได้รับการคัดกรองและไม่ได้รับการคัดกรอง มีรูปแบบการศึกษาเป็นการศึกษาระยะยาว จากงานวิจัยของ Scholefield และคณะ (2002) , Lindholm และคณะ (2008) ใช้ตัวแบบถดถอยปัวซอง และ Mandel และคณะ (1993) , Jorgensen และคณะ (2002) ใช้ตัวแบบถดถอยค็อกส่วนค่าประมาณที่เรียกมีทั้ง Rate ratio Hazard ratio และ Relative risk ซึ่งค่าที่ประมาณจากตัวแบบถดถอยปัวซอง เรียกว่า Rate ratio (Fleiss *et al.*, 2003) ส่วนตัวแบบถดถอยค็อก เรียกว่า Hazard ratio (Kleinbaum and Klein, 2005) ทั้งสองค่าสามารถเรียกชื่ออีกอย่างว่า Relative risk (Rothman *et al.*, 2008) โดยทั้ง 2 วิธีนี้ ใช้วิธีการประมาณค่าที่ต่างกัน ตัวแบบถดถอยปัวซอง

ใช้วิธี Maximum likelihood ในการประมาณค่า ส่วนตัวแบบถดถอยคือการใช้วิธี Partial maximum likelihood ซึ่งทั้ง 2 วิธีเมื่อประมาณค่าด้วยตัวอย่างขนาดใหญ่มีผลทำให้ตัวประมาณเป็น Asymptotic estimator มีคุณสมบัติ 3 ประการ ดังนี้ 1) ความคงเส้นคงวา 2) มีการแจกแจงปกติ 3) ความแปรปรวนน้อยที่สุดและไม่มีอคติ (Cox, 1975 ; Fleiss *et.al*, 2003)

จากการศึกษาของ Vonesh และคณะ (2000) ทำการศึกษาเรื่องสถิติที่ใช้สำหรับเปรียบเทียบอัตราการตายของผู้ป่วย ESRD ที่ได้รับ hemodialysis และ peritoneal dialysis ในตัวอย่าง 122,711 หลังจากได้รับการกรองของเสียออกจากเลือด ติดตามระหว่าง ค.ศ. 1991-1996 มีอัตราการตายอยู่ระหว่าง 150-220 ต่อพันประชากร โดยใช้ตัวแบบถดถอยคือกและตัวแบบถดถอยปัวซงข้อมูลมีลักษณะเป็น proportional hazard (relative risk คงที่ตลอดระยะเวลา) พิจารณาจากค่า Relative risk และความเชื่อมั่น 95% จากโมเดลซึ่งประกอบด้วยตัวแปร เชื้อชาติ , เพศ, อายุ, การป่วยด้วยโรค Peritoneal พบว่า relative risk และความเชื่อมั่น 95% ซึ่งค่าที่ได้ใกล้เคียงกันมาก

เมื่อพิจารณาจุดเด่นและจุดด้อยของการประมาณค่าทั้งตัวแบบถดถอยปัวซงและตัวแบบถดถอยคือก พบว่า ตัวแบบถดถอยปัวซงใช้เมื่อข้อมูลการเกิดเหตุการณ์มีการแจกแจงแบบปัวซงเท่านั้น ส่วน ตัวแบบถดถอยคือกแม้ว่าการประมาณค่า ไม่ขึ้นอยู่กับ การแจกแจงของระยะเวลาการเกิดเหตุการณ์ แต่เนื่องจากระยะเวลาเป็นตัวแปรต่อเนื่องแล้วประมาณค่าที่ระยะเวลา ตัวประมาณจะมีประสิทธิภาพเมื่อความแปรปรวนของตัวประมาณในแต่ละระยะเวลาไม่แตกต่างกันมาก ซึ่งสาเหตุของความแปรปรวนแตกต่างกันมาก เกิดจากเมื่อระยะเวลาการเกิดเหตุการณ์มาก ๆ ทำให้ขนาดตัวอย่างที่ใช้ประมาณค่านี้น้อย นอกจากนี้ต้องคำนึงถึงจำนวนการเกิดเหตุการณ์ (Ties) ในแต่ละระยะเวลาด้วย หากจำนวนการเกิดเหตุการณ์ในแต่ละระยะเวลาแตกต่างกันมากส่งผลให้เมื่อนำค่ามารวมกันทำให้เกิดอคติในการประมาณค่าอีกทั้งยังส่งผลให้ความแปรปรวนแตกต่างกันมากอีกด้วย ผลก็คือตัวประมาณไม่มีคุณสมบัติเป็น Asymptotic estimator (Cox, 1975; Kedem and Fokianos, 2002; Kalbfleisch and Prentice, 2002) ดังนั้นจึงมีวิธีการจัดการกับ Ties ปัจจุบันที่นิยมใช้มี 2 วิธี ได้แก่ Breslow method และ Efron method วิธีของ Breslow เป็นการถ่วงน้ำหนัก (weight) ด้วยการเกิดเหตุการณ์ในกลุ่มเสี่ยงต่อการเกิดเหตุการณ์ ณ เวลานั้น ๆ ซึ่งวิธีนี้ เหมาะสำหรับการประมาณค่ากรณีจำนวนการเกิดเหตุการณ์ไม่มากนัก ในขณะที่วิธีของ Efron ความละเอียดในการประมาณค่ามากกว่าโดยอาศัยวิธีการคิดกลุ่มเสี่ยงต่อการเกิดเหตุการณ์ ณ เวลานั้น ๆ ต่างจากวิธีของ Breslow โดยคิดคำนวณกลุ่มเสี่ยงต่อการเกิดเหตุการณ์ ณ เวลานั้น ๆ ลบด้วยเฉพาะกลุ่มที่เกิดเหตุการณ์ที่ถ่วงน้ำหนัก (weight) ด้วยส่วนกลับของจำนวนการเกิดเหตุการณ์ ณ เวลาใด ๆ ก่อนจากนั้นจึงทำการถ่วงน้ำหนักอีกครั้งด้วยส่วนกลับของจำนวนการเกิดเหตุการณ์ ณ

เวลาใด ๆ ในกลุ่มเสี่ยงต่อการเกิดเหตุการณ์ (Risk of set) อีกทั้งวิธีนี้เหมาะสำหรับมีจำนวนข้อมูลไม่สมบูรณ์ในช่วงระยะแรก ๆ ของระยะเวลา หรือขนาดตัวอย่างในแต่ละระยะเวลาน้อย ๆ (Hertz-Picciotto and Beverly, 1997) อย่างไรก็ตามกรณีอัตราการเกิดเหตุการณ์มาก ควรใช้โมเดลประเภท discrete model เช่น ตัวแบบถดถอยปีวซงจะเหมาะสมมากกว่า (Kalbfleisch and Prentice, 2002)

แม้ว่าทั้งสองโมเดลสามารถใช้ประมาณค่า ในสถานการณ์เดียวกันได้ อีกทั้งชื่อเรียกตัวประมาณที่เหมือนกัน อย่างไรก็ตามทั้งตัวแบบถดถอยปีวซงและตัวแบบถดถอยคือเหมาะสมกรณีที่มีอัตราการเกิดเหตุการณ์น้อย ๆ แต่จากการประมาณค่าที่ระยะเวลาการเกิดเหตุการณ์ หากระยะเวลาการเกิดเหตุการณ์มาก ๆ ส่งผลให้ขนาดตัวอย่างในแต่ละระยะเวลาน้อย ทำให้ความแปรปรวนของตัวประมาณมีค่าสูง อีกทั้งอคติจากการประมาณค่าเนื่องจากมีจำนวนเกิดเหตุการณ์ (Ties) ต่างกัน อย่างไรก็ตามทั้งสองโมเดลได้รับความนิยมมากในการประมาณค่าความเสี่ยงสัมพัทธ์ในงานวิจัยทางการแพทย์ โดยเฉพาะ โรคมะเร็ง ดังนั้น ผู้วิจัยจึงมีวัตถุประสงค์เปรียบเทียบค่าสัมประสิทธิ์ของความคลาดเคลื่อนมาตรฐานเฉลี่ย (Mean coefficient of variation;  $CV(SE)$ ) ในการประมาณค่าความเสี่ยงสัมพัทธ์ด้วยตัวแบบถดถอยปีวซงและตัวแบบถดถอยคือ (5.437 ต่อ 100, 5.437 ต่อ 1,000, 5.437 ต่อ 10,000 และ 5.437 ต่อ 100,000 ประชากร) และความเสี่ยงสัมพัทธ์การตายระหว่างชายกับหญิง 1.769, 3.0 และ 5.0 เพื่อเป็นประโยชน์ต่อนักวิจัยในการเลือกใช้สถิติที่เหมาะสมกับสถานการณ์ต่อไป

## วิธีการวิจัย

### 2.1 รูปแบบการวิจัย

การวิจัยครั้งนี้เป็นการวิจัยจำลองเหตุการณ์ (Simulation research) วิเคราะห์ข้อมูลประเภทการศึกษาระยะยาว (Longitudinal study) โดยใช้พื้นฐานจากข้อมูลจริง

### 2.2 ขั้นตอนการวิจัย

#### 2.2.1 สร้างฐานข้อมูลประชากร

##### 2.2.1.1 ข้อมูลส่วนที่ 1 ผู้เป็นโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนัก

ผู้วิจัยคัดลอกข้อมูลผู้เป็นโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนักที่มีอยู่แล้วจากทะเบียนมะเร็งของโรงพยาบาลศรีนครินทร์ฯ จังหวัดขอนแก่น ตั้งแต่ 1 ม.ค. 2534 – 31 ธ.ค. 2548 มีผู้เป็นโรคนี้อีกจำนวน 2,250 คน เสียชีวิตด้วยโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนักจำนวน 1,092

การประชุมเสนอผลงานวิจัยระดับบัณฑิตศึกษาแห่งชาติ ครั้งที่ 17

และการสัมมนาวิชาการเพื่อเผยแพร่งานวิจัยสู่ชุมชน ครั้งที่ 5

คน มีชีวิตอยู่จำนวน 1,158 คน มี 4 ตัวแปร ได้แก่ เพศ อายุ สถานะสุดท้ายของผู้ที่เป็นโรค และระยะเวลาที่อยู่ในการศึกษา

### 2.1.1.2 ข้อมูลส่วนที่ 2 ผู้ไม่เป็นโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนัก

ข้อมูลนี้มาจาก ข้อมูลการสำรวจสุขภาพอนามัยประชาชนที่มีอายุ 15 ปีขึ้นไปเมื่อ พ.ศ. 2534 จำนวน 14,188 คน มี 2 ตัวแปร ได้แก่ เพศ และอายุ แล้วสร้างตัวแปรระยะเวลาที่อยู่ในการศึกษาโดยนำเอาแบบแผนระยะเวลา (Pattern time) ในกลุ่มผู้ไม่เป็นโรคจากผลการศึกษาของ Heikki J. et.al (2000) ส่วนตัวแปรการตายไม่ตายของผู้ป่วยในกลุ่มผู้ไม่เป็นโรค อยู่ในสถานะไม่ตายทั้งหมด เมื่อรวมข้อมูลทั้งสองส่วนข้างต้นเข้าด้วยกัน จะได้ฐานข้อมูลประชากร 1 ชุด มีค่าพารามิเตอร์คือ อัตราการตายรวมเท่ากับ 0.005437 อัตราส่วนการตายระหว่างชายกับหญิงเท่ากับ 1.769

### 2.2.2 สร้างประชากร

การวิจัยครั้งนี้ผู้วิจัยสร้างประชากรผันแปรตามอัตราและอัตราส่วนการตายระหว่างชายกับหญิง 12 สถานการณ์ มีค่าพารามิเตอร์ดังตาราง 1

ตาราง 1 ค่าพารามิเตอร์ทั้ง 12 สถานการณ์

สถานการณ์ ที่	อัตราการตาย	อัตราส่วนการตายระหว่าง	อัตราการตาย	อัตราการตาย
	รวม	ช/ญ	ชาย	หญิง
1	0.05437	1.769	0.072623000	0.041048000
2		3.0	0.101834258	0.033929000
3		5.0	0.149195000	0.029844165
4	0.005437	1.769	0.007262300	0.004104800
5		3.0	0.010183426	0.003392900
6		5.0	0.014919500	0.002984416
7	0.0005437	1.769	0.000726230	0.000410480
8		3.0	0.001018343	0.000339290
9		5.0	0.001491950	0.000298442
10	0.00005437	1.769	0.000072623	0.000041048
11		3.0	0.000101834	0.000033929

สถานการณ์ ที่	อัตรารวมตาย รวม	อัตราส่วนการตายระหว่าง ช/ญ	อัตราการตาย ชาย	อัตราการตาย หญิง
12		5.0	0.000149195	0.000029844

2.2.1.1 อัตรา (Rate) กำหนดขนาดของการเกิดเหตุการณ์ ดังนี้ 1) ไม่ Rare แบ่งออกเป็น 2 ขนาด ได้แก่ 0.05437 (5.437/100 ประชากร) และ 0.005437(5.437/1,000 ประชากร) 2) Rare แบ่งออกเป็น 2 ขนาด ได้แก่ 0.0005437 (5.437/10,000 ประชากร) และ 0.00005437 (5.437/100,000 ประชากร)

2.2.1.2 อัตราส่วนการตายระหว่างเพศชายเพศหญิง (Relative risk ) แบ่งออกเป็น 3 ระดับ ได้แก่ 1.769 (จากฐานข้อมูลประชากร) 3.0 และ 5.0

สร้างประชากรในแต่ละสถานการณ์ให้ได้ค่าพารามิเตอร์ดังตารางที่ 1 ผู้วิจัยแบ่งประชากรในฐานข้อมูลประชากรออกเป็น 4 กลุ่ม ได้แก่ ตายชาย (จำนวน 616 คน) ตายหญิง (จำนวน 476 คน) ไม่ตายชาย (จำนวน 6,583 คน) และไม่ตายหญิง (จำนวน 8,763 คน) คำนวณหาเฉพาะจำนวนคนที่ไม่ตายในเพศหญิงและเพศชายเท่านั้น ทำการสร้างประชากรด้วยโปรแกรม Stata 10.0 กรณีเพิ่มอัตราการตายสุ่มด้วยวิธีสุ่มตัวอย่างอย่างง่ายแบบไม่คืนที่ (Simple random sampling without replacement) จากฐานข้อมูลประชากรในกลุ่มไม่ตายชาย, ไม่ตายหญิงตามจำนวนที่คำนวณได้เข้ามาเป็นประชากร กรณีลดอัตราการตาย คัดลอกจำนวนประชากรไม่ตายชาย, ไม่ตายหญิงจากฐานข้อมูลประชากรตามจำนวนที่คำนวณได้ และสุ่มด้วยวิธีเดียวกันเข้ามาเพิ่ม

### 2.2.3 ตัวอย่างและวิเคราะห์ข้อมูล

2.2.3.1 คำนวณขนาดตัวอย่างในแต่ละสถานการณ์ด้วยโปรแกรมสำเร็จรูปตามวิธีของตัวแบบถดถอยปีวซงและตัวแบบถดถอยล็อกด้วยระดับความเชื่อมั่น 95% ( $\alpha = 0.05$ ) อำนาจการทดสอบ ( $1-\beta$ ) เท่ากับ 0.8 เลือกขนาดตัวอย่างจากวิธีที่ให้ตัวอย่างใหญ่ที่สุด

2.2.3.2 สุ่มตัวอย่างซ้ำในแต่ละสถานการณ์ด้วยวิธีการสุ่มอย่างง่ายแบบไม่คืนที่ (Simple random sampling without replacement) จำนวน 1,000 รอบ แล้วประมาณค่า Rate ratio ค่าความคลาดเคลื่อนมาตรฐาน (SE) กรณีวิเคราะห์ด้วย ตัวแบบถดถอยปีวซง และประมาณค่า Hazard ratio, ค่าความคลาดเคลื่อนมาตรฐาน (SE) กรณีวิเคราะห์ด้วยตัวแบบถดถอยล็อก จากนั้นคำนวณค่าสัมประสิทธิ์ของความคลาดเคลื่อนมาตรฐานเฉลี่ย ทุกขั้นตอนกระทำด้วยโปรแกรม Stata 10.0

$$\text{สัมประสิทธิ์ของความคลาดเคลื่อนมาตรฐานเฉลี่ย} = \frac{CV(SE)}{SE} = \frac{1}{SE} \sum_{k=1}^{1000} \frac{SE(\hat{\theta}_k)}{\hat{\theta}_k} \times 100$$

การประชุมเสนอผลงานวิจัยระดับบัณฑิตศึกษาแห่งชาติ ครั้งที่ 17  
และการสัมมนาวิชาการเพื่อเผยแพร่งานวิจัยสู่ชุมชน ครั้งที่ 5

## ผล/สรุปผลการวิจัย

ผลการศึกษาเปรียบเทียบค่าสัมประสิทธิ์ของความคลาดเคลื่อนมาตรฐานเฉลี่ย และความต่างค่าสัมประสิทธิ์ของความคลาดเคลื่อนมาตรฐานเฉลี่ยระหว่างตัวแบบถดถอยปัวซอง, ค็อก ปรากฏดังตาราง 2

ตาราง 2 เปรียบเทียบร้อยละค่าสัมประสิทธิ์ของความคลาดเคลื่อนมาตรฐานเฉลี่ย และความต่างค่าสัมประสิทธิ์ของความคลาดเคลื่อนมาตรฐานเฉลี่ยระหว่างตัวแบบถดถอยปัวซอง, ค็อก

อัตรา (Rate ; $\lambda$ )	ร้อยละค่าสัมประสิทธิ์ของความ คลาดเคลื่อนมาตรฐานเฉลี่ย (CV(SE))		ความต่างค่า สัมประสิทธิ์ ของความ คลาดเคลื่อน มาตรฐาน เฉลี่ย
	Poisson	Cox	
$\approx 1.769$			
0.0545213(not rare_1)	11.95	16.90	4.95
0.005437(not rare_2)	18.47	20.20	1.73
0.0005439 (rare)	18.62	19.60	0.98
0.0000544 (very rare)	18.55	19.42	0.87
$\approx 3.0$			
0.0545213(not rare_1)	11.50	16.05	4.55
0.005437(not rare_2)	16.59	17.87	1.28
0.0005439 (rare)	16.73	17.21	0.48
0.0000544 (very rare)	16.60	17.00	0.4
$\approx 5.0$			
0.0545213(not rare_1)	11.72	16.60	4.88
0.005437(not rare_2)	13.31	14.37	1.06
0.0005439 (rare)	12.84	13.09	0.25
0.0000544 (very rare)	12.71	12.95	0.24



จากการศึกษา พบว่า หากพิจารณาเพียงค่าความคลาดเคลื่อนมาตรฐานเฉลี่ยของตัวแบบถดถอยล็อกและตัวแบบถดถอยปัวซงจะเห็นว่าไม่มีความแตกต่างกัน ยกตัวอย่าง อัตราการเกิดเหตุการณ์ประมาณ 5.437 ต่อ 100 ประชากร (Not rare\_1) ความเสี่ยงสัมพัทธ์เท่ากับ 1.769 มีค่าความคลาดเคลื่อนมาตรฐานจากการประมาณค่าด้วยตัวแบบถดถอยปัวซงและตัวแบบถดถอยล็อกเท่ากับ 0.072404, 0.072405 หากมองด้วยตัวเลขของค่าความคลาดเคลื่อนมาตรฐานเฉลี่ยของตัวแบบทั้งสองวิธีทำให้สรุปว่าการประมาณค่าจากตัวแบบทั้งสองวิธี มีความแม่นยำไม่แตกต่างกัน อย่างไรก็ตามเนื่องจากทั้งสองตัวแบบมีค่าพารามิเตอร์ไม่เท่ากัน ดังนั้นวิธีที่เหมาะสมที่สุดเพื่อพิสูจน์ว่าตัวแบบใดมีความแม่นยำมากกว่ากัน จึงควรพิจารณาความแม่นยำในการประมาณค่าจากสัมประสิทธิ์ของความคลาดเคลื่อนมาตรฐานแทน ผลปรากฏว่า หากพิจารณาตามระดับความเสี่ยงสัมพัทธ์ต่าง ๆ ในกรณีขนาดตัวอย่างเหมาะสม ความต่างค่าสัมประสิทธิ์ของความคลาดเคลื่อนมาตรฐานเฉลี่ยไม่มีลักษณะการเพิ่มหรือลดเฉพาะตัวเมื่อระดับความเสี่ยงสัมพัทธ์เพิ่มขึ้น โดยเฉพาะกรณีอัตราการเกิดเหตุการณ์ประมาณ 5.437 ต่อ 100 ประชากร (Not rare\_1) ที่ระดับความเสี่ยงสัมพัทธ์ 1.769, 3.0, 5.0 ความต่างค่าสัมประสิทธิ์ของความคลาดเคลื่อนมาตรฐานเฉลี่ยเท่ากับ 4.95, 4.55, 4.88 ตามลำดับ ในทางกลับกันเมื่ออัตราการเกิดเหตุการณ์ลดลงประมาณ 5.437 ต่อ 1,000 , 10,000 , 100,000 ประชากร (Not rare\_2, Rare, Very rare) ที่ระดับความเสี่ยงสัมพัทธ์ 1.769, 3.0, 5.0 ความต่างค่าสัมประสิทธิ์ของความคลาดเคลื่อนมาตรฐานเฉลี่ยจะมีค่าเพิ่มขึ้นตามระดับความเสี่ยงสัมพัทธ์ที่เพิ่มขึ้น เช่น กรณีอัตราการเกิดเหตุการณ์ 5.437 ต่อ 1,000 ประชากร (Not rare\_2) ความต่างค่าสัมประสิทธิ์ของความคลาดเคลื่อนมาตรฐานเฉลี่ยมีค่าเท่ากับ 1.73, 1.28, 1.06

หากพิจารณาตามระดับอัตราการเกิดเหตุการณ์ต่าง ๆ ในกรณีขนาดตัวอย่างเหมาะสม อัตราการเกิดเหตุการณ์ประมาณ 5.437 ต่อ 100, 1,000, 10,000, 100,000 ประชากร (Not rare\_1, Not rare\_2, Rare, Very rare) ความต่างค่าสัมประสิทธิ์ของความคลาดเคลื่อนมาตรฐานเฉลี่ยจะมีค่าเพิ่มขึ้นเมื่ออัตราการเกิดเหตุการณ์ลดลง เช่น ที่ระดับความเสี่ยงสัมพัทธ์ประมาณ 1.769 อัตราการเกิดเหตุการณ์ประมาณ 5.437 ต่อ 100 ประชากร มีความต่างค่าสัมประสิทธิ์ของความคลาดเคลื่อนมาตรฐานเฉลี่ยเท่ากับ 4.95, 1.73, 0.98, 0.87 ตามลำดับ

## อภิปรายผล

จากผลการศึกษาไม่สอดคล้องกับ Vonesh และคณะ (2000) ที่การศึกษาเรื่องสถิติที่ใช้สำหรับเปรียบเทียบอัตราการตายของผู้ป่วย ESRD ที่ได้รับ hemodialysis และ peritoneal dialysis ในตัวอย่าง 122,711 หลังจากได้รับการกรองของเสียออกจากเลือด ติดตามระหว่าง ค.ศ. 1991-1996

มีอัตราการตายในช่วง 6 ปี อยู่ระหว่าง 150-220 ต่อพันประชากร โดยใช้ ตัวแบบถดถอยค็อกและตัวแบบถดถอยปัวซงข้อมูลมีลักษณะเป็นเป็นสัดส่วนกัน(ความเสี่ยงสัมพัทธ์ของทั้งสองกลุ่มคนที่ตลอดระยะเวลา) พิจารณาจากค่าความเสี่ยงสัมพัทธ์และ 95%CI จากการนำตัวแปรเข้าสู่โมเดลซึ่งประกอบด้วยตัวแปร เชื้อชาติ , เพศ, อายุ, การป่วยด้วยโรค Peritoneal พบว่า ค่าความเสี่ยงสัมพัทธ์และ ช่วงเชื่อมั่น 95% โดยตัวแปรที่ใช้ในการวิเคราะห์ ได้แก่ เชื้อชาติ เพศ อายุ การป่วยด้วยโรค Peritoneal ซึ่งค่าที่ได้ใกล้เคียงกันมากดังนั้นการวิเคราะห์ที่ใช้โมเดลก็ได้ ที่ไม่สอดคล้องกันอาจมีสาเหตุจาก การนำตัวแปรในโมเดลไม่เหมือนกัน ในตัวแปร เชื้อชาติ , การป่วยด้วยโรค ในขณะที่การวิจัยครั้งนี้ตัวแปรเข้าเพียง 2 ตัวแปร นั่นคือ อายุ และเพศ อีกทั้งค่าที่ใช้วัดว่าทั้งสองตัวแบบแตกต่างกัน งานวิจัยของ Vonesh และคณะ (2000) พิจารณาจากค่าความเสี่ยงสัมพัทธ์และ ช่วงเชื่อมั่น 95% ในขณะที่งานวิจัยในครั้งนี้พิจารณาค่าสัมประสิทธิ์ของความคลาดเคลื่อนมาตรฐานเฉลี่ยและเริ่มต้นศึกษาในอัตราการตายเท่ากับ 5.437 ต่อหนึ่งร้อยประชากร หากพิจารณาอัตราการตายประมาณอัตราการตาย 150-220 ต่อพันประชากร ผลการวิจัยครั้งนี้ก็ตอบได้ว่า มีแนวโน้มที่การประมาณค่าด้วยตัวแบบถดถอยปัวซงมีความเหมาะสมมากกว่า พิจารณาได้จากค่าสัมประสิทธิ์ของความคลาดเคลื่อนมาตรฐานเฉลี่ย ซึ่งตัวแบบถดถอยปัวซงมีค่าสัมประสิทธิ์ของความคลาดเคลื่อนมาตรฐานเฉลี่ยต่ำกว่าตัวแบบถดถอยค็อกเมื่อ Not rare event

### ข้อเสนอแนะ

#### ข้อเสนอแนะในการนำไปใช้ประโยชน์

5.1.1 เมื่อตัวอย่างขนาดเหมาะสม ในกรณี Rare event , Very rare event ตัวแบบถดถอยปัวซงและตัวแบบถดถอยค็อกให้ตัวประมาณที่มีความแม่นยำในการประมาณค่าไม่แตกต่างกัน ซึ่งความต่างค่าสัมประสิทธิ์ของความคลาดเคลื่อนมาตรฐานเฉลี่ยในการประมาณค่าทุกสถานการณ์ (ต้นแปรตามอัตรา, ความเสี่ยงสัมพัทธ์ระดับต่าง ๆ) อยู่ระหว่างร้อยละ 0.24 ถึง 0.98 เท่านั้น ดังนั้นจึงใช้วิธีใดในการประมาณค่าก็ได้

5.1.2 เมื่อตัวอย่างขนาดเหมาะสม ในกรณี Not Rare event หากพิจารณาค่าสัมประสิทธิ์ของความคลาดเคลื่อนมาตรฐานเฉลี่ย ควร ใช้ตัวแบบถดถอยปัวซงในการประมาณค่า เนื่องจากให้ความแม่นยำในการประมาณค่ามากกว่าตัวแบบถดถอยค็อก ซึ่งค่าความต่างค่าสัมประสิทธิ์ของความคลาดเคลื่อนมาตรฐานเฉลี่ย มีค่าอยู่ระหว่าง 1.06 ถึง 4.95

ข้อเสนอแนะในการวิจัยครั้งต่อไป

5.2.1 การศึกษาเปรียบเทียบทั้ง 2 โมเดลกรณีควบคุมอิทธิพลตัวแปรกว่า  
2 ตัว

5.2.2 การศึกษาเปรียบเทียบทั้ง 2 โมเดลโดยคำนึงถึงจำนวนการเกิด Ties ในแต่ละ  
ระยะเวลา อาจเป็นการผันแปรจำนวนการเกิดเหตุการณ์ระดับต่าง ๆ กัน

### เอกสารอ้างอิง

- Altman, D. G. (1991). **Practical Statistics for Medical Research**. London : Chapman and Hall.
- Collett, D. (1994). **Modelling Survival Data in Medical Research**. London : Chapman & Hall.
- Cox, D. R. (1975). Partial likelihood. *Biometrika*, 62, 269-276.
- Dickman, P. W., Coviello, E., Hills, M. (2008). Estimating and modelling relative survival. *The Stata Journal*, 10, 1-24.
- Flieiss, J. L., Levin, B., Cho Paik, M. (2003). **Statistical methods for rates and proportions**. America : A John Wiley & Sons, Inc.
- Gordis, L. (2009). **The Epidemiologic Approach to Evaluation Screening Programs**. United States : Elsevier Inc.
- Hertz-Picciotto, I and Bererly, R. (1997). Validity and Efficiency of Approximation Methods for Tied Survival Times in Cox Regression. *Biometrics*, 53, 1151-1156.
- Jorgensen, O.D., Kronborg, O., Fenger C., Olsen, J., Søndergaard, O. (2002). A randomised study of screening for colorectal cancer using fecal blood testing : results after 13 years and seven biennial screening rounds. *Gut*, 50, 29-32.
- Kalbfleisch, J. D. and Prentice, R.L. (2002). **The statistical analysis of failure time data**. America : A John Wiley & Sons, Inc.
- Kedem, B. and Fokianos, K. (2002). **Regression Models for Time Series Analysis**. America : A John Wiley & Sons, Inc.
- Kleinbaum, D. G. and Klein, M. (2005). **Survival analysis : A self-learning text**. America : Springer Science+Business Media, Inc.

- Lindholm, E., Brevinge, H., Haglund, E. (2008). Survival benefit in a randomized clinical trial of faecal occult blood screening for colorectal cancer. *British Journal of Surgery*, 95, 1029-1036.
- Mandel, J.S., Bond, J.H., Church, T.R., Snover, D.C., Bradley, G.M., Schuman, L.M., et al. (1993). Reducing mortality from colorectal cancer by screening for fecal occult blood Minnesota Colorectal Cancer Study. *N Engl J Med*, 328, 1365-1371.
- Marubini, E. and Valsecchi, M. G. (2004). *Analysing Survival Data from Clinical Trials And Observational Studies*. England : John Wiley & Sons Ltd.
- Rothman, K. J., S. Greenland, Lash, T. (2008). *Modern Epidemiology*. USA : Lippincott Williams & Wilkins.
- Scholefield, J.H., Moss, S., Sufi, F., Mangham, C.M, Hardecastle, J.D. (2002). Effect of faecal occult blood screening on mortality from colorectal cancer: results from a randomized controlled trial. *Gut*, 50, 840-844.
- Utian, W. H., Archer, D. F. (2004). *Abridged Recommendations for Estrogen and Progestogen Use in Peri- and Postmenopausal Women: October 2004 Position statement of The North American Menopause Society*. The North American Menopause Society, 12, 12-19.
- Vonesh, E. F., Schaubel, D. E., Hao, W., Collins, A.J. (2000). Statistical methods for comparing mortality among ESRD patients : Examples of regional/international variations. *Kidney International*, 57, s-19-s-27.
- Woodward, M. (2005). *Epidemiology : Study design and data analysis*. New york.