บทที่ 1

บทนำ

1.1 ความสำคัญและความเป็นมาของปัญหา

ในการวิจัยด้านต่าง ๆ มีความจำเป็นต้องอาศัยวิธีการทางสถิติมาช่วยเพื่อสรุปผลการวิจัย ไม่ว่าจะเป็นงานวิจัยทางการแพทย์ เกษตรกรรม หรือ อุตสาหกรรม ซึ่งในการวิจัยนั้นจำเป็นอย่างยิ่งที่ต้องมีการเก็บรวบรวมค่าของตัวแปรที่สนใจศึกษาโดยค่าเหล่านี้อาจเป็นเวลาที่เริ่มต้นศึกษาจนถึงเวลาที่เกิดเหตุการณ์ที่สนใจกับตัวแปรนั้น เช่น เวลาที่คนไข้โรคเอดส์ได้รับการรักษาจนกระทั่งคนไข้นั้นเสียชีวิต เวลาที่เริ่มใช้เครื่องจักรจนกระทั่งเครื่องจักรนั้นชำรุด ฯลฯ ตัวอย่างดังกล่าวเป็นเรื่องที่พบเสมอ ๆ ในการวิจัยด้านการแพทย์ ซึ่งอาจเป็นการวิจัยเพื่อเปรียบเทียบผลวิธีการรักษาแบบใหม่กับแบบเดิมว่าวิธีการรักษาแบบใหม่จะสามารถทำให้คนไข้มีเวลาการอยู่รอด (Survival time) ยาวนานกว่าการรักษาแบบเดิมหรือไม่ ในที่นี้ คนไข้โรคเอดส์ คือ ตัวแปรที่สนใจศึกษา เวลาที่คนไข้เริ่มได้รับการรักษาจนกระทั่งคนไข้เสียชีวิต คือ ค่าของตัวแปรที่สนใจศึกษา และ การเสียชีวิตของคนไข้ คือ เหตุการณ์ที่สนใจศึกษา จะเห็นได้ว่า เป็นไปได้ที่อาจไม่สามารถทราบบางค่าของตัวแปรที่สนใจศึกษาได้อย่างแน่นอน หรือ ค่าของตัวแปรบางค่าอาจขาดหายไป อันเนื่องจาก คนไข้ขาดการติดต่อกับโรงพยาบาล หรือ คนไข้ยังไม่เสียชีวิตเมื่อสิ้นสุดการวิจัย การศึกษาในเรื่องดังกล่าวนี้เรียกว่า **การวิเคราะห์การอยู่รอด (Survival analysis)**

ปัญหาข้างต้นนั้นสามารถตอบได้โดยใช้ฟังก์ชั่นของเวลาการอยู่รอด (Function of survival time) ซึ่งได้แก่ ฟังก์ชั่นความหนาแน่น (Density function) ฟังก์ชั่นการอยู่รอด (Survival Function) และฟังก์ชั่นการสูญเสีย (Failure or Hazard function) เช่น หากผู้วิจัยต้องการทราบว่าเวลาการอยู่รอดมีการแจกแจงแบบใด ก็สามารถทราบได้จากฟังก์ชั่นความหนาแน่นของเวลาการอยู่รอด จากตัวอย่างที่กล่าวมาข้างต้น ถ้าให้ฟังก์ชั่นความหนาแน่นของเวลาการอยู่รอดของคนไข้เป็น $f(t) = \beta \exp(-\beta t)$ แสดงว่า เวลาการอยู่รอดของคนไข้มีการแจกแจงแบบเอกซ์โปเนนเชียลด้วยพารามิเตอร์ β

การที่ผู้วิจัยจะสามารถสรุปผลการวิจัยได้ว่า การรักษาคนไข้วิธีใดที่สามารถทำให้คนไข้มี

เวลาการอยู่รอดนานกว่ากัน ทราบได้โดยการทดสอบการแจกแจงการอยู่รอด (Survival distribution) ของตัวอย่างจากประชากรทั้ง 2 กลุ่ม (จากตัวอย่างทางการแพทย์ คือ กลุ่มที่ได้รับการรักษาแบบใหม่ และ กลุ่มที่ได้รับการรักษาแบบเดิม) ปัญหาข้อหนึ่งซึ่งผู้วิจัยส่วนใหญ่ประสบกันมาก คือ การเลือกใช้ตัวสถิติทดสอบที่เหมาะสมกับข้อมูลที่นำมาวิเคราะห์ เพราะว่าข้อมูลที่นำมาวิเคราะห์ต้องสอดคล้องกับวิธีการทางสถิติและข้อตกลงเบื้องต้นของตัวสถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูล โดยทั่วไปตัวสถิติทดสอบ จะแบ่งเป็น 2 ประเภท คือ

1. <u>สถิติที่ใช้พารามิเตอร์</u> (Parametric statistics) ตัวสถิติชนิดนี้ผู้วิจัยควรใช้เพื่อวิเคราะห์ข้อมูลเมื่อทราบการแจกแจงของตัวอย่างที่สุ่มขึ้นมาว่ามีการแจกแจงแบบใด ผู้วิจัยจะประมาณค่าของพารามิเตอร์ที่ไม่ทราบจากค่าสถิติ (Statistics) ซึ่งคำนวณจากตัวอย่างโดยสุ่มจากประชากร

2. <u>สถิติที่ไม่ใช้พารามิเตอร์</u> (Nonparametric statistics) ตัวสถิติชนิดนี้ผู้วิจัยควรใช้วิธีการนี้ เมื่อไม่สามารถระบุได้ว่าข้อมูลที่นำมาวิเคราะห์มีการแจกแจงเป็นแบบใดวิธีการนี้จะไม่ต้องคำนึงถึงข้อตกลงเบื้องต้นของประชากรมากนัก จึงเป็นที่นิยมโดยทั่วไป

ในทางปฏิบัติ ส่วนใหญ่จะไม่สามารถทราบการแจกแจงของข้อมูลเวลาการอยู่รอด ทั้งนี้เนื่องจาก ขนาดของตัวอย่างที่นำมาใช้มีค่าน้อยมาก อีกทั้งข้อมูลอาจมีค่าสังเกตบางค่าเป็นค่าสังเกตไม่สมบูรณ์ (Incomplete or Censored observation) ทำให้ไม่สามารถกำหนดการแจกแจงได้ ดังนั้นตัวสถิติที่ใช้ในการทดสอบที่เหมาะสม จึงนิยมใช้**ตัวสถิติทดสอบที่ไม่ใช้พารามิเตอร์**

กรณีที่ต้องการศึกษาถึงการทดสอบการแจกแจงการอยู่รอด (Survival distribution) ของ 2 ประชากร ได้มีนักสถิติหลายท่านได้เสนอตัวสถิติเพื่อใช้ในการทดสอบการแจกแจงดังกล่าว ซึ่งในที่นี้ ผู้วิจัยจะทำการศึกษาเปรียบเทียบตัวสถิติทดสอบ 3 ตัว คือ

1) Gehan's Generalized Wilcoxon test
2) Log rank with Permutation Variance test
3) Peto-Prentice test

ตัวสถิติทั้ง 3 วิธีข้างต้นนี้ เป็นวิธีนอนพาราเมตริกหรือวิธีซึ่งใช้ตัวสถิติที่ไม่ใช้พารามิเตอร์ใช้สำหรับเปรียบเทียบการแจกแจงการอยู่รอดของ 2 ประชากร ซึ่งสามารถนำไปใช้ได้ทั้งในกรณีที่ไม่เกิดและเกิดค่าสังเกตไม่สมบูรณ์ สำหรับในการวิจัยนี้ จะทำการพิจารณาทั้งในกรณีที่ไม่เกิดค่าสังเกต

ไม่สมบูรณ์และเกิดค่าสังเกตไม่สมบูรณ์ โดยในกรณีที่เกิดค่าสังเกตไม่สมบูรณ์นั้น จะทำการวิจัยเมื่อเกิดค่าสังเกตไม่สมบูรณ์ 2 รูปแบบ ดังนี้

ก) ค่าสังเกตไม่สมบูรณ์แบบสุ่ม (Random censored data)

ค่าขาดหายประเภทนี้ส่วนใหญ่จะพบในการทดลองทางการแพทย์ ซึ่งค่าขาดหายประเภทนี้จะกำหนดให้ข้อมูลมีค่าสังเกตไม่สมบูรณ์เท่ากับจำนวนที่กำหนดขึ้น และค่าสังเกตไม่สมบูรณ์แต่ละค่าอาจมีค่าเท่ากับค่าสังเกตสมบูรณ์ที่มีค่ามากที่สุด ซึ่งเกิดจากหน่วยสังเกตยังไม่เกิดการสูญเสียเมื่อสิ้นสุดการศึกษา (ค่าสังเกตไม่สมบูรณ์ประเภทนี้เรียกว่า Singly censored observation) หรือค่าสังเกตไม่สมบูรณ์อาจมีค่าไม่เท่ากับค่าสังเกตใด ๆ เลยก็ได้ ซึ่งกรณีนี้อาจเกิดจากการที่หน่วยสังเกตขาดการติดต่อหรือหน่วยสังเกตถอนตัวจากการทดสอบ (ค่าสังเกตไม่สมบูรณ์ประเภทนี้ เรียกว่า Multiply time censored observation) ซึ่งจะทำให้ไม่สามารถได้ค่าที่แน่นอนของหน่วยสังเกตได้

ข) ค่าสังเกตไม่สมบูรณ์ทางขวา (Right censored data)

ค่าขาดหายประเภทนี้ เกิดจากการที่กำหนดให้มีค่าสังเกตไม่สมบูรณ์ เท่ากับจำนวนที่กำหนดให้ โดยที่ค่าสังเกตไม่สมบูรณ์จะมีค่ามากที่สุด หรืออาจมีค่าเท่ากับค่าสังเกตสมบูรณ์ที่มีค่ามากที่สุด ซึ่งกรณีอาจเกิดขึ้นจากการที่หน่วยสังเกตไม่เสียชีวิตเมื่อการทดลองสิ้นสุดลง

1.2 วัตถุประสงค์ของการวิจัย

เพื่อเปรียบเทียบอำนาจการทดสอบตัวสถิตินอนพาราเมตริกในการทดสอบเปรียบเทียบการแจกแจงการอยู่รอดของ 2 ประชากร ในกรณีที่ไม่เกิดและเกิดค่าสังเกตไม่สมบูรณ์ โดยมีขนาดตัวอย่างในแต่ละกลุ่มตัวอย่างต่าง ๆ กัน ทั้งนี้จะพิจารณาถึงตัวสถิติทดสอบ 3 วิธี คือ

1. Gehan's Generalized Wilcoxon test
2. Log rank with Permutation Variance test
3. Peto-Prentice test

1.3 สมมติฐานในการวิจัย

โดยทั่ว ๆ ไป ตัวสถิติทดสอบ Peto-Prentice จะมีอำนาจการทดสอบสูงกว่าตัวสถิติทดสอบ Gehan's Generalized Wilcoxon และตัวสถิติทดสอบ Log rank with Permutation Variance

1.4 ขอบเขตการวิจัย

1.4.1 สำหรับการวิเคราะห์ข้อมูลการอยู่รอดฟังก์ชั่นการอยู่รอด (Survival function , S(t)) เป็นสิ่งสำคัญและนำไปใช้ประโยชน์ได้มากที่สุด เพราะฟังก์ชั่นการอยู่รอดสามารถบอกถึงรูปแบบการแจกแจงการอยู่รอดได้ และเนื่องจากการแจกแจงการอยู่รอดโดยทั่วไปแล้ว พบว่ามักมีลักษณะการแจกแจงแบบเบ้ (Skewed) ดังนั้นในการศึกษาครั้งนี้จะศึกษาในรูปแบบของการแจกแจงการอยู่รอดที่มักพบอยู่เสมอได้แก่

1.4.1.1 การแจกแจงแบบเอกซ์โปเนนเชียล (Exponential distribution) มีฟังก์ชั่นความหนาแน่นดังนี้

$$f(t) = \begin{cases} \beta e^{-\beta t} & ; t \geq 0 , \beta > 0 \\ 0 & ; t < 0 \end{cases}$$

$$E(t) = 1/\beta$$

$$V(t) = 1/\beta^2$$

ในการวิจัยครั้งนี้ จะศึกษาที่ $\beta = 1 , 2 , 4$

1.4.1.2 การแจกแจงแบบไวบูลล์ (Weibull distribution) มีฟังก์ชั่นความหนาแน่นดังนี้

$$f(t) = \begin{cases} \dfrac{\alpha t^{\alpha-1} \exp[-(t/\beta)^{\alpha}]}{\beta} & ; \alpha , \beta > 0 , t \geq 0 \\ 0 & ; \text{อื่น ๆ} \end{cases}$$

หอสมุดกลาง สถาบันวิทยบริการ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

$$E(t) = \beta\alpha$$

$$V(t) = \beta^2\alpha$$

เมื่อ β เป็น Scale parameter

α เป็น Shape parameter

ในการวิจัยครั้งนี้ จะศึกษาที่ $\beta = 1$, $\alpha = 1$, 2 , 4

1.4.1.3 การแจกแจงแบบลอกนอร์มอล (Lognormal distribution) มีฟังก์ชั่นความหนาแน่นดังนี้

$$f(t) = \begin{cases} \dfrac{1}{t.\sigma.\sqrt{2\pi}} \exp[-(\ln t - \mu)^2/2\sigma^2] & ; t \geq 0 , \sigma > 0 \\ 0 & ; \text{อื่น ๆ} \end{cases}$$

$$E(t) = \exp(\mu + \sigma^2/2)$$

$$V(t) = \exp(2\mu + \sigma^2) . (\exp \sigma^2 - 1)$$

เมื่อ μ และ σ^2 เป็นค่าเฉลี่ยและค่าความแปรปรวนของ Y โดยที่ $Y = \ln t$ และ Y มีการแจกแจงปกติ

ในการวิจัยครั้งนี้ จะศึกษาที่ $\sigma^2 = 1$ และ $\mu = 0$, 1 , 2

1.4.2 ขนาดตัวอย่างที่ใช้ในการวิจัย จะพิจารณาในกรณีต่อไปนี้

1.4.2.1 กรณีขนาดตัวอย่างเท่ากันทั้ง 2 กลุ่ม คือ 10 20 30 และ 50

1.4.2.2 กรณีขนาดตัวอย่างไม่เท่ากัน คือ (10,20) (10,50) และ (30,50) โดยที่

(10,20) หมายถึง ขนาดตัวอย่างของประชากรกลุ่มที่ 1 เป็น 10 และกลุ่มที่ 2 เป็น 20

(10,50) หมายถึง ขนาดตัวอย่างของประชากรกลุ่มที่ 1 เป็น 10 และกลุ่มที่ 2 เป็น 50

หอสมุดกลาง สถาบันวิทยบริการ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

(30,50) หมายถึง ขนาดตัวอย่างของประชากรกลุ่มที่ 1 เป็น 30 และกลุ่มที่ 2 เป็น 50

1.4.3 ทำการศึกษาในกรณีที่ไม่เกิดค่าสังเกตไม่สมบูรณ์และ ในกรณีที่เกิดค่าสังเกตไม่สมบูรณ์ โดยค่าสังเกตไม่สมบูรณ์ที่เกิดขึ้นของทั้ง 2 กลุ่มตัวอย่าง จะมีรูปแบบเหมือนกัน คือ ค่าสังเกตไม่สมบูรณ์แบบสุ่ม หรือค่าสังเกตไม่สมบูรณ์ทางขวา ทั้งนี้จะกำหนดเปอร์เซนต์การเกิดค่าสังเกตไม่สมบูรณ์ของทั้ง 2 กลุ่มตัวอย่าง ดังนี้

- เปอร์เซนต์ค่าสังเกตไม่สมบูรณ์ในกลุ่มที่ 1 เป็น 0% และในกลุ่มที่ 2 เป็น 10% หรือ 30% ของขนาดตัวอย่างตามลำดับ
- เปอร์เซนต์ค่าสังเกตไม่สมบูรณ์ในกลุ่มที่ 1 เป็น 10% และในกลุ่มที่ 2 เป็น 10% ของขนาดตัวอย่าง
- เปอร์เซนต์ค่าสังเกตไม่สมบูรณ์ในกลุ่มที่ 1 เป็น 10% และในกลุ่มที่ 2 เป็น 30 % ของขนาดตัวอย่าง
- เปอร์เซนต์ค่าสังเกตไม่สมบูรณ์ในกลุ่มที่ 1 เป็น 30% และในกลุ่มที่ 2 เป็น 30% ของขนาดตัวอย่าง

ในกรณีขนาดตัวอย่างไม่เท่ากัน จะทำการศึกษาเพิ่มเติมอีกในกรณีต่อไปนี้

- เปอร์เซนต์ค่าสังเกตไม่สมบูรณ์ในกลุ่มที่ 1 เป็น 10% หรือ 30% และในกลุ่มที่ 2 เป็น 0% ของขนาดตัวอย่างตามลำดับ
- เปอร์เซนต์ค่าสังเกตไม่สมบูรณ์ในกลุ่มที่ 1 เป็น 30% และในกลุ่มที่ 2 เป็น 10% ของขนาดตัวอย่าง

1.4.4 ศึกษาที่ระดับนัยสำคัญ 0.10 และ 0.05

1.4.5 ในการวิจัยครั้งนี้จะใช้เกณฑ์ของ Bradley ในการพิจารณาถึงความสามารถในการควบคุมความน่าจะเป็นความคลาดเคลื่อนแบบที่ 1

1.4.6 การวิจัยนี้ สร้างแบบจำลองให้มีสถานการณ์ตามต้องการ โดยใช้เทคนิคมอนติ-คาร์โลเขียนโปรแกรมด้วยภาษา Fortran 77 โดยจะทำการทดลองซ้ำ 500 ครั้ง ในแต่ละสถานการณ์

1.5 เกณฑ์ที่ใช้ในการพิจารณา

การพิจารณาดำเนินการ 2 ขั้นตอน คือ

1. พิจารณาความสามารถในการควบคุมความน่าจะเป็นของความคลาดเคลื่อนประเภทที่ 1 โดยใช้ค่าความน่าจะเป็นที่จะเกิดความคลาดเคลื่อนประเภทที่ 1 จากการทดลองในแต่ละสถานการณ์ ซึ่งในที่นี้จะอาศัยเกณฑ์ของ Bradley (ค.ศ.1978 : 144-152)

เกณฑ์ของ Bradley คือ ถ้าความน่าจะเป็นของความคลาดเคลื่อนประเภทที่ 1 จากตัวสถิตินั้นอยู่ในช่วง (0.050,0.150) และ (0.025,0.075) ณ ระดับนัยสำคัญ 0.10 และ 0.05 ตามลำดับ จะถือว่าตัวสถิตินั้นสามารถควบคุมความน่าจะเป็นของความผิดพลาดประเภทที่ 1 ได้

2. พิจารณาอำนาจการทดสอบ กล่าวคือ เมื่อทำการทดสอบและตรวจสอบแล้วว่าตัวสถิติตัวใดสามารถควบคุมความผิดพลาดประเภทที่ 1 ได้ในสถานการณ์ใด ๆ แล้วจึงนำตัวสถิตินั้นมาเปรียบเทียบค่าอำนาจการทดสอบต่อไป

1.6 คำจำกัดความ

1.6.1 ความคลาดเคลื่อนประเภทที่ 1 (Type I error) หมายถึง ความคลาดเคลื่อนที่เกิดจากการปฏิเสธสมมติฐานว่าง (H_0) เมื่อสมมติฐานว่างเป็นจริง

1.6.2 อำนาจการทดสอบ (Power of test) หมายถึง ความน่าจะเป็นที่จะปฏิเสธสมมติฐานว่าง เมื่อสมมติฐานว่างไม่จริง

1.7 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

เพื่อเป็นแนวทางในการเลือกใช้ตัวสถิตินอนพาราเมตริกที่เหมาะสม สำหรับการทดสอบการเปรียบเทียบการแจกแจงการอยู่รอดของ 2 กลุ่มประชากร ในกรณีที่ไม่เกิดและเกิดค่าสังเกตไม่สมบูรณ์ โดยมีขนาดตัวอย่างของแต่ละกลุ่มประชากรมีความแตกต่างกันและไม่แตกต่างกัน