

การวิเคราะห์ข้อมูลเชิงคุณภาพแบบแบ่งชั้นภูมิในแผนแบบการสุ่มผสมสำหรับ
การทดลองทางคลินิก



นางสาว วิชดา ชุนชาติประเสริฐ

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาคตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

ภาควิชาสถิติ

บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

พ.ศ. 2532

ISBN 974-569-831-8

ลิขสิทธิ์ของบัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

016079

๒๕๓๒

**Qualitative Analysis of Stratification in Composite
Randomization Designs for Clinical Trials**

Miss Wichuda Chunchatprasert

**A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements
for the Degree of Master of Science**

Department of Statistics

Graduate School

Chulalongkorn University

1989

ISBN 974-569-831-8



หัวข้อวิทยานิพนธ์ : การวิเคราะห์ข้อมูลเชิงคุณภาพแบบแบ่งชั้นภูมิในแผนแบบการลุ่ม
ผสมสำหรับการทดลองทางคลินิก

ชื่อนิสิต : นางสาว วิชดา ชุนชาติประเสริฐ

ภาควิชา : สถิติ

อาจารย์ที่ปรึกษา : รองศาสตราจารย์ ดร. สุชาดา กิระนันท์

บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้บัณฑิตวิทยาลัยฉบับนี้เป็นส่วน
หนึ่งของการศึกษาคตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรบัณฑิต

..... ศ.ดร.วิภาณี คณบดีบัณฑิตวิทยาลัย
(ศาสตราจารย์ ดร. ดาวร วัชรากัญ)

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

..... ศ.ดร.สรชัย ประธานกรรมการ
(รองศาสตราจารย์ ดร. สรชัย พิศาลบุตร)

..... ศ.ดร.สุชาดา อาจารย์ที่ปรึกษา
(รองศาสตราจารย์ ดร. สุชาดา กิระนันท์)

..... ศ.ดร.สุพล กรรมการ
(อาจารย์ ดร. สุพล คุรงค์วัฒนา)

..... ศ.ดร.สุวณี กรรมการ
(อาจารย์ สุวณี สุรเสียงสังข์)



วิชุดา ชุ่มชาติประเสริฐ : การวิเคราะห์ข้อมูลเชิงคุณภาพแบบแบ่งชั้นภูมิในแผนแบบการสุ่มผสมสำหรับการทดลองทางคลินิก (QUALITATIVE ANALYSIS OF STRATIFICATION IN COMPOSITE RANDOMIZATION DESIGNS FOR CLINICAL TRIALS) อาจารย์ที่ปรึกษา : รองศาสตราจารย์ ดร. ลุ้ยดา กิระนันท์, 179 หน้า.

การวิจัยครั้งนี้มีวัตถุประสงค์ที่จะศึกษาการวิเคราะห์ข้อมูลเชิงคุณภาพแบบแบ่งชั้นภูมิในแผนแบบการสุ่มผสมสำหรับการทดลองทางคลินิก โดยวิเคราะห์ข้อมูลด้วยตัวแบบ ลอกการทิมเชิงเส้นตรง และทดสอบตัวแบบด้วยตัวสถิติโลลิสซูด G^2 ข้อมูลอยู่ในรูปตารางการถัจร 3 มิติขนาด $2 \times 2 \times L$ กำหนดให้ตัวแปรตัวที่ 1 คือการตอบล่นองของผู้ป่วย (ตัวแปรตาม Y) ซึ่งมค้ค่าเป็นไปไต้ 2 อย่าง ไต้แก่อากการเป็นที่น่าสนใจ และอากการไม่เป็นที่น่าพอใจ โดยศึกษาความน่าจะเป็นของอากการเป็นที่น่าสนใจ (P_{1j1}) 4 ระดับ คือ 0.2 , 0.4 , 0.6 และ 0.8 ตัวแปรตัวที่ 2 คือทริทเมนต์ (ตัวแปรอิสระ A) จำนวนทริทเมนต์ที่ศึกษามี 2 ทริทเมนต์ และตัวแปรตัวที่ 3 คือปลัศจรรย์ที่ไม่ใช่ทริทเมนต์ แต่มีอิทธิพลต่ออากการทดลอง (ตัวแปรอิสระ B) เช่น เพศ อายุ และอาชีพ เป็นต้น โดยศึกษาอำนาจการทดสอบภายไต้ขนาดตัวอย่าง (N_0) เท้ากับ 24, 48, 72, 96, 120, 144, 192 และ 240 จำนวนชั้นภูมิ เท้ากับ 2, 3 และ 4 ณ. ระดับนัยสำคัษ 0.01 และ 0.05 ข้อมูลที่ใช้ในการทดลองครั้งนี้ล้าลองด้วยโปรแกรมคอมพิวเตอร์โดยใช้เทคนิคมอนติคาร์โล และกระทำซ้ำกัน 1000 ครั้งในแต่ละสถานการณ์

จากการศึกษาอำนาจการทดสอบภายไต้ล้ลัมมติฐานว่า (H_0) และล้ลัมมติฐานเลือก (H_a) ที่ศึกษาปรากฏว่า เมื่อขนาดตัวอย่างล้่งขึ้น อำนาจการทดสอบจะล้่งขึ้นและถ้ามี P_{1j1} ช้ดเดียวกัน ถึงแม้วค้ค่า P_{1j1} ค้ค่าเดียวกันอยู่ต่างชั้นภูมิ พบว่าจะมีอำนาจการทดสอบใกล้เคียงกัน ล้่วนข้อล้รูปอื่น ๆ ล้สามารถล้รูปตามล้ลัมมติฐานว่างของแต่ละข้อไต้ดังนี้

1) H_{01} : ทั้ง 3 ตัวแปรเป็นอิสระกันอย่างล้สมบูรณ์ และ H_a : ไม่มีอิทธิพลเนื่องจากปลัศจรรย์ที่ไม่ใช่ทริทเมนต์ พบว่าอำนาจการทดสอบจะล้่ง ถ้าทริทเมนต์ไต้ ทริทเมนต์หนึ่งมีค้ค่า P_{1j1} ต่างจากอีกทริทเมนต์หนึ่งมาก ๆ สำหรับ H_a : ไม่มีอิทธิพล เนื่องจากทริทเมนต์พบว่าเมื่อ $L = 2$ อำนาจการทดสอบจะล้่ง ถ้าชั้นภูมิไต้ชั้นภูมิหนึ่งมีค้ค่า P_{1j1} ต่างจากอีกชั้นภูมิหนึ่งมาก ๆ เมื่อ $L = 3$ อำนาจการทดสอบจะล้่ง ถ้า 2 ชั้นภูมิไต้ ๆ มีค้ค่า P_{1j1} เท้ากัน และมีค้ค่าต่างจากอีกชั้นภูมิหนึ่งมาก ๆ สำหรับ $L = 4$ จะมีอำนาจการทดสอบล้่ง เมื่อ 2 ชั้นภูมิไต้ ๆ มีค้ค่า P_{1j1} เท้ากัน และมีค้ค่าต่างจากค้ค่า P_{1j1} ที่เป็นค้ค่าล้่งของชั้นภูมิที่เลลือมาก ๆ และเมื่อ 3 ชั้นภูมิไต้ ๆ มีค้ค่า P_{1j1} เท้ากัน และมีค้ค่าต่างจากอีกชั้นภูมิหนึ่งมาก ๆ

2) H_{02} : ไม่มีอิทธิพลเนื่องจากทริทเมนต์ และ H_a : ไม่มีอิทธิพลเนื่องจากปลัศจรรย์ที่ไม่ใช่ทริทเมนต์ พบว่าอำนาจการทดสอบจะล้่ง ถ้าทริทเมนต์ไต้ทริทเมนต์หนึ่งมีค้ค่า P_{1j1} ต่างจากอีกทริทเมนต์หนึ่งมาก ๆ

3) H_{03} : มีอิทธิพลเนื่องจากปลัศจรรย์ที่ไม่ใช่ทริทเมนต์ และ H_a : ไม่มีอิทธิพลเนื่องจากทริทเมนต์ พบว่าเมื่อ $L = 2$ อำนาจการทดสอบจะล้่ง ถ้าชั้นภูมิไต้ชั้นภูมิหนึ่งมีค้ค่า P_{1j1} ต่างจากอีกชั้นภูมิหนึ่งมาก ๆ เมื่อ $L = 3$ อำนาจการทดสอบจะล้่ง ถ้า 2 ชั้นภูมิไต้ ๆ มีค้ค่า P_{1j1} เท้ากัน และมีค้ค่าต่างจากอีกชั้นภูมิหนึ่งมาก ๆ สำหรับ $L = 4$ จะมีอำนาจการทดสอบล้่ง เมื่อ 2 ชั้นภูมิไต้ ๆ มีค้ค่า P_{1j1} เท้ากัน และมีค้ค่าต่างจากค้ค่า P_{1j1} ที่เป็นค้ค่าล้่งของชั้นภูมิที่เลลือมาก ๆ และเมื่อ 3 ชั้นภูมิไต้ ๆ มีค้ค่า P_{1j1} เท้ากัน และมีค้ค่าต่างจากอีกชั้นภูมิหนึ่งมาก ๆ

ภาควิชา สถิติ
สาขาวิชา สถิติ
ปีการศึกษา 2531

ลายมือช้อนิสิติ
ลายมือช้ออากการย้ที่ปรึกษา
(Signature)
(Signature)



WICHUDA CHUNCHATPRASERT : QUALITATIVE ANALYSIS OF STRATIFICATION
IN COMPOSITE RANDOMIZATION DESIGNS FOR CLINICAL TRIALS. THESIS
ADVISOR : ASSO. PROF. SUCHADA KIRANANDANA, Ph.D., 179 PP.

The objective of this thesis is to study stratified qualitative data analysis in composite randomization design for clinical trials by Log Linear Model with Likelihood G^2 statistics. Data are classified into a three-way contingency table of size $2 \times 2 \times L$ the first variable is patient's response which can be characterized as either success and failure. Probability of success (P_{1j1}) are 0.2, 0.4, 0.6 and 0.8, the second variable is treatment and the third variable is a nontreatment affecting the experiment such as sex, age, occupation, etc. The sample size (N_0) are used 24, 48, 72, 96, 120, 144, 193 and 240 with 2, 3 and 4 level of significant 0.01 and 0.05. Data are obtained through simulation using Monte Carlo Technique repeated 1000 times for each combination.

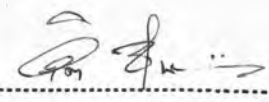
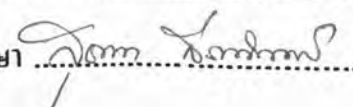
The results obtained for testing three null hypothesis (H_0) show that the power of the test is high if sample size is large. The same set of P_{1j1} , although different in strata allocation, produces similar testing. Results for each set of hypothesis testing are as follow :-

1) For, H_{01} : model of complete independence against H_a : no effect from non-treatment variable, power of the test is high if one treatment has P_{1j1} 's greatly different from the other. For H_a : no treatment effect, power of the test is high, for $L = 2$ when P_{1j1} 's of one stratum are greatly different from those of the other stratum, for $L = 3$ when any 2 strata have equal P_{1j1} 's which are greatly different from the other stratum and for $L = 4$ when any 2 strata have equal P_{1j1} 's which are greatly different from the other higher of the rest and 3 strata have equal P_{1j1} 's which are greatly different from the other stratum.

2) For, H_{02} : no treatment effect against H_a : no effect from non-treatment variable, power of the test is high if one treatment has P_{1j1} 's greatly different from the other.

3) For, H_{03} : no effect from non-treatment variable against H_a : no treatment effect, power of the test is high, for $L = 2$ when P_{1j1} 's of one stratum are greatly different from those of the other stratum, for $L = 3$ when any 2 strata have equal P_{1j1} 's which are greatly different from the other stratum and for $L = 4$ when any 2 strata have equal P_{1j1} 's which are greatly different from the other higher of the rest and 3 strata have equal P_{1j1} 's which are greatly different from the other stratum.

ภาควิชา สัตต
สาขาวิชา สัตต
ปีการศึกษา 2531

ลายมือชื่อนิสิต 
ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา 



กิตติกรรมประกาศ

วิทยานิพนธ์ฉบับนี้สำเร็จลุล่วงได้ด้วยความรู้และความกรุณาของ รองศาสตราจารย์ ดร. สุชาดา กิระนันท์ อาจารย์ประจำภาควิชาสถิติ คณะพาณิชยศาสตร์และการบัญชี จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ที่ให้คำแนะนำ และให้คำปรึกษาตลอดจนแก้ไขข้อบกพร่องต่างๆ เป็นอย่างดีมาโดยตลอด ผู้วิจัยขอกราบขอบพระคุณเป็นอย่างสูงไว้ ณ โอกาสนี้ ขอกราบขอบพระคุณ ดร. สุปถ คุรงค์วัฒนา อาจารย์ สุวาณี สุรเสียงสังข์ รองศาสตราจารย์ ดร. สรชัย พิศาลบุตร และ แพทย์หญิง เต็มศรี ชานิจารกิจ ที่ให้คำแนะนำเพิ่มเติมเสมอมา ขอขอบคุณทุกท่านที่ให้ความช่วยเหลือตลอดจนให้คำแนะนำต่างๆ

สุดท้ายนี้ขอขอบพระคุณ คุณพ่อ คุณแม่ และคุณอาทุกๆ ท่านที่ส่งเสริม และสนับสนุนการเรียนของผู้วิจัยตลอดมา และขอกราบขอบพระคุณอาจารย์ทุกท่านที่ได้ประสิทธิ์ประสาทความรู้แก่ผู้วิจัยมาโดยตลอด

วิชุดา ชนชาติประเสริฐ



สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย	ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ	จ
กิตติกรรมประกาศ	ฉ
สารบัญตาราง	ฅ
สารบัญรูป	ง
บทที่ 1 บทนำ	1
1.1 ความสำคัญและความเป็นมาของปัญหา	1
1.2 วัตถุประสงค์ของการวิจัย	4
1.3 ขอบเขตของการวิจัย	4
1.4 ค่าจำกัดความ	6
1.5 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากการวิจัย	7
บทที่ 2 ระเบียบวิธีที่ใช้ในงานวิจัยและผลงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง	8
2.1 แผนแบบการสุ่มผสมสำหรับการทดลองทางคลินิก	11
2.1.1 แผนแบบการสุ่มตัวอย่างและการกำหนดทรีทเมนต์ ..	11
2.1.2 การเก็บรวบรวมข้อมูล	11
2.1.3 การวิเคราะห์ข้อมูล	12
2.2 การวิเคราะห์ข้อมูลเชิงคุณภาพแบบแบ่งชั้นภูมิในแผนแบบ	
การสุ่มผสมสำหรับการทดลองทางคลินิก	13
2.2.1 แผนแบบการสุ่มตัวอย่าง	14
2.2.2 การกำหนดทรีทเมนต์	14
2.2.3 การเก็บรวบรวมข้อมูล	16
2.2.4 การวิเคราะห์ข้อมูล	17

สารบัญ (ต่อ)

	หน้า
2.3 ตัวแบบลอกการิทึมเชิงเส้นตรง	17
2.3.1 ความหมายของตัวแบบสำหรับตาราง 3 มิติ	20
2.3.2 วิธีคำนวณหาค่าคาดหวังของความถี่	22
2.3.3 วิธีคำนวณหาองศาแห่งความเป็นอิสระ	24
2.3.4 ตัวสถิติไคสแควร์ G^2	26
2.3.5 การทดสอบความเป็นอิสระ	28
2.4 การแจกแจงแบบทวินาม	29
2.5 ตัวอย่างการใช้ลอกการิทึมเชิงเส้นตรง	30
บทที่ 3 วิธีดำเนินการวิจัย	32
3.1 วิธีมอนติคาร์โล	32
3.2 แผนดำเนินการวิจัย	33
3.3 ขั้นตอนของการดำเนินงานวิจัย	34
3.4 ตัวอย่างการทดสอบสมมติฐานว่างโดยใช้ตัวแบบ ลอกการิทึมเชิงเส้นตรง	37
บทที่ 4 ผลการวิจัย	45
4.1 ตัวแบบ [1] [2] [3] เมื่อ $L = 2$	49
4.2 ตัวแบบ [1] [2] [3] เมื่อ $L = 3$	51
4.3 ตัวแบบ [1] [2] [3] เมื่อ $L = 4$	52
4.4 ตัวแบบ [13] เมื่อ $L = 2$	55
4.5 ตัวแบบ [13] เมื่อ $L = 3$	56
4.6 ตัวแบบ [13] เมื่อ $L = 4$	57

สารบัญ (ต่อ)

	หน้า
4.7 ตัวแบบ [12] เมื่อ $L = 2$	58
4.8 ตัวแบบ [12] เมื่อ $L = 3$	59
4.9 ตัวแบบ [12] เมื่อ $L = 4$	60
บทที่ 5 สรุปผลการวิจัย และข้อเสนอแนะ	107
5.1 ตัวแบบ [1] [2] [3]	107
5.2 ตัวแบบ [13]	108
5.3 ตัวแบบ [12]	109
5.4 ตัวอย่างในการประยุกต์ใช้	110
5.5 การทดสอบโคสแควร์สำหรับตารางการฉจร	112
5.6 ข้อเสนอแนะ.....	114
บรรณานุกรม	116
ภาคผนวก ก	119
ภาคผนวก ข	123
ภาคผนวก ค	167
ประวัติผู้เขียน	179



สารบัญตาราง

ตารางที่	หน้า
2.1 แสดงตารางการเก็บรวบรวมข้อมูล เมื่อตัวแปรอิสระ B แบ่ง ประชากรออกเป็น 2 ชั้นภูมิ	16
2.2 แสดงองศาแห่งความเป็นอิสระของแต่ละ U-term สำหรับ ตารางขนาด 3 มิติ	25
2.3 แสดงตัวแบบลอกการิทึมเชิงเส้นตรงที่สนใจพร้อมทั้งค่าคาดหวัง ของความถี่ และองศาแห่งความเป็นอิสระ	26
2.4 แสดงตัวอย่างข้อมูลของการทดลองเกี่ยวกับยาลดกรด (Antacid) ในการป้องกันภาวะเลือดออกในกระเพาะอาหารและลำไส้แบบ เจียบพลัน	31
3.1 แสดงจำนวนกรณีของสมมติฐานเลือก H_a ภายใต้สมมติฐานว่าง H_0 และจำนวนชั้นภูมิหรือจำนวนระดับของตัวแปร B (L)	34
3.2 แสดงตัวอย่างค่าประมาณค่าคาดหวังของความถี่ (\hat{m}_{ijl}) ภายใต้ตัวแบบ [23]	38
3.3 แสดงตัวอย่างค่าประมาณค่าคาดหวังของความถี่ (\hat{m}_{ijl}) ภายใต้ตัวแบบ [13]	39
3.4 แสดงตัวอย่างค่าประมาณค่าคาดหวังของความถี่ (\hat{m}_{ijl}) ภายใต้ตัวแบบ [12]	40
3.5 แสดงตัวอย่างค่าประมาณค่าคาดหวังของความถี่ (\hat{m}_{ijl}) ภายใต้ตัวแบบ [13][23]	41
3.6 แสดงตัวอย่างค่าประมาณค่าคาดหวังของความถี่ (\hat{m}_{ijl}) ภายใต้ตัวแบบ [12][23]	42

สารบัญตาราง (ต่อ)

ตารางที่	หน้า
3.7 แสดงตัวอย่างค่าประมาณค่าคาดหวังของความถี่ (\hat{m}_{ijl}) ภายใต้ตัวแบบ [12] [13]	43
3.8 แสดงตัวอย่างค่าประมาณค่าคาดหวังของความถี่ (\hat{m}_{ijl}) ภายใต้ตัวแบบ [1] [2] [3]	44
4.1 แสดงอำนาจการทดสอบของตัวแบบ [1] [2] [3] ภายใต้ตัวสถิติไคสแควร์ G^2 เมื่อ $L=2$ และ $\alpha = .01$	63
4.2 แสดงอำนาจการทดสอบของตัวแบบ [1] [2] [3] ภายใต้ตัวสถิติไคสแควร์ G^2 เมื่อ $L=2$ และ $\alpha = .05$	64
4.3 แสดงอำนาจการทดสอบของตัวแบบ [1] [2] [3] ภายใต้ตัวสถิติไคสแควร์ G^2 เมื่อ $L=3$ และ $\alpha = .01$	65
4.4 แสดงอำนาจการทดสอบของตัวแบบ [1] [2] [3] ภายใต้ตัวสถิติไคสแควร์ G^2 เมื่อ $L=3$ และ $\alpha = .05$	67
4.5 แสดงอำนาจการทดสอบของตัวแบบ [1] [2] [3] ภายใต้ตัวสถิติไคสแควร์ G^2 เมื่อ $L=4$ และ $\alpha = .01$	69
4.6 แสดงอำนาจการทดสอบของตัวแบบ [1] [2] [3] ภายใต้ตัวสถิติไคสแควร์ G^2 เมื่อ $L=4$ และ $\alpha = .05$	76
4.7 แสดงอำนาจการทดสอบของตัวแบบ [13] ภายใต้ตัวสถิติไคสแควร์ G^2 เมื่อ $L=2$ และ $\alpha = .01$	83
4.8 แสดงอำนาจการทดสอบของตัวแบบ [13] ภายใต้ตัวสถิติไคสแควร์ G^2 เมื่อ $L=2$ และ $\alpha = .05$	84

สารบัญตาราง (ต่อ)

ตารางที่	หน้า
4.9 แสดงอำนาจการทดสอบของตัวแบบ [13] ภายใต้ตัวสถิติไลลิปซุด G^2 เมื่อ $L=3$ และ $\alpha = .01$	85
4.10 แสดงอำนาจการทดสอบของตัวแบบ [13] ภายใต้ตัวสถิติไลลิปซุด G^2 เมื่อ $L=3$ และ $\alpha = .05$	86
4.11 แสดงอำนาจการทดสอบของตัวแบบ [13] ภายใต้ตัวสถิติไลลิปซุด G^2 เมื่อ $L=4$ และ $\alpha = .01$	87
4.12 แสดงอำนาจการทดสอบของตัวแบบ [13] ภายใต้ตัวสถิติไลลิปซุด G^2 เมื่อ $L=4$ และ $\alpha = .05$	88
4.13 แสดงอำนาจการทดสอบของตัวแบบ [12] ภายใต้ตัวสถิติไลลิปซุด G^2 เมื่อ $L=2$ และ $\alpha = .01$	89
4.14 แสดงอำนาจการทดสอบของตัวแบบ [12] ภายใต้ตัวสถิติไลลิปซุด G^2 เมื่อ $L=2$ และ $\alpha = .05$	90
4.15 แสดงอำนาจการทดสอบของตัวแบบ [12] ภายใต้ตัวสถิติไลลิปซุด G^2 เมื่อ $L=3$ และ $\alpha = .01$	91
4.16 แสดงอำนาจการทดสอบของตัวแบบ [12] ภายใต้ตัวสถิติไลลิปซุด G^2 เมื่อ $L=3$ และ $\alpha = .05$	93
4.17 แสดงอำนาจการทดสอบของตัวแบบ [12] ภายใต้ตัวสถิติไลลิปซุด G^2 เมื่อ $L=4$ และ $\alpha = .01$	95
4.18 แสดงอำนาจการทดสอบของตัวแบบ [12] ภายใต้ตัวสถิติไลลิปซุด G^2 เมื่อ $L=4$ และ $\alpha = .05$	101



สารบัญรูป

รูปที่	หน้า
2.1 แสดงการสุ่มตัวอย่างของการแบ่งชั้นภูมิในแผนแบบการสุ่มผสม สำหรับการทดลองทางคลินิก	15
2.2 แสดงการกำหนดทริทเมนต์ A_1 และ A_2 ให้กับผู้ป่วยของ การแบ่งชั้นภูมิในแผนแบบการสุ่มผสมสำหรับการทดลองทางคลินิก	15
3.1 แสดงผังงานสำหรับการหาอำนาจการทดสอบของตัวสถิติ ไคสกีว G^2	36