

Journal Appraisal

แพทย์หญิงจรีพร คงประเสริฐ
กรมควบคุมโรค

ชื่อเรื่อง/การศึกษา PICO: Population , Intervention, Compare, Outcome บทคัดย่อ abstract

Move#	Typical labels	Implied questions
1	ที่มาของปัญหา BACKGROUND:	What do we know about the topic? Why is the topic important?
2	วัตถุประสงค์ OBJECTIVES:	What is this study about?
3	วิธีการศึกษา METHODS:	How was it done?
4	ผลการศึกษา RESULTS:	What was discovered?
5	สรุป CONCLUSIONS:	What do the findings mean?

Keywords: ควรมี 3-5 คำ,,,

keywords สามารถ หาได้ใน MeSH ใน pubmed เช็คที่ <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh>

*** บทคัดย่อภาษาอังกฤษ 250 -300 คำ ภาษาไทย 200-250 คำ ความยาว 10-15 บรรทัด

บทคัดย่อ abstract

-
-ที่มา ความสำคัญ ปัญหา หรือหลักการและเหตุผล วัตถุประสงค์ จุดมุ่งหมาย
- และขอบเขตการวิจัย.....
-
.....วิธีการวิจัย ครอบคลุมลักษณะและจำนวนของของกลุ่มที่ทำการศึกษา เครื่องมือ
- ที่ใช้ในการวิจัยและวิธีการเก็บข้อมูลและสถิติ.....
-
-ผลการวิจัยที่ตอบวัตถุประสงค์ในย่อหน้าที่ 1 ให้ครบถ้วน.....
-

วัตถุประสงค์ Objectives

ปัญหาหรือคำถามวิจัย

- เพื่อตรวจสอบหาความจริง (to investigate)
- เพื่อวัด, เพื่อหาค้นหาความจริง (to determine)
- เพื่อเปรียบเทียบ (to compare) (to make a comparison between)
- เพื่อคำนวณ (to calculate)
- เพื่ออธิบาย (to describe)
- เพื่อสร้าง (to establish)
- เพื่อตรวจสอบ (to verify)

หลีกเลี่ยงการใช้ to appreciate, to study, to understand

วิธีการศึกษา Methods

รูปแบบการวิจัย

- การวิจัยเชิงปริมาณ (Quantitative research)
- การวิจัยเชิงคุณภาพ (Qualitative research)
- การวิจัยทางวิทยาศาสตร์ (Scientific research)
- การวิจัยทางสังคมศาสตร์ (Social research)
- การวิจัยเชิงบรรยายหรือพรรณนา (Descriptive research)
- การวิจัยเชิงทดลอง (Experimental research)
- การวิจัยเอกสาร (Documentary research)
- การวิจัยเชิงสำรวจ (Survey research)
- การวิจัยเชิงทดลอง (Experimental research)

เครื่องมือ

ประชากรที่ศึกษา การสุ่มตัวอย่าง (Population, sample, sampling)

Sampling

การสุ่มตัวอย่างโดยใช้ความน่าจะเป็น (Probability sampling)

การสุ่มตัวอย่างโดยไม่ใช้ความน่าจะเป็น (Nonprobability sampling)

การเลือกกลุ่มตัวอย่างแบบบังเอิญ (Accidental sampling)

การเลือกกลุ่มตัวอย่างแบบโควตา (Quota sampling)

การเลือกกลุ่มตัวอย่างแบบเจาะจง (Purposive sampling)

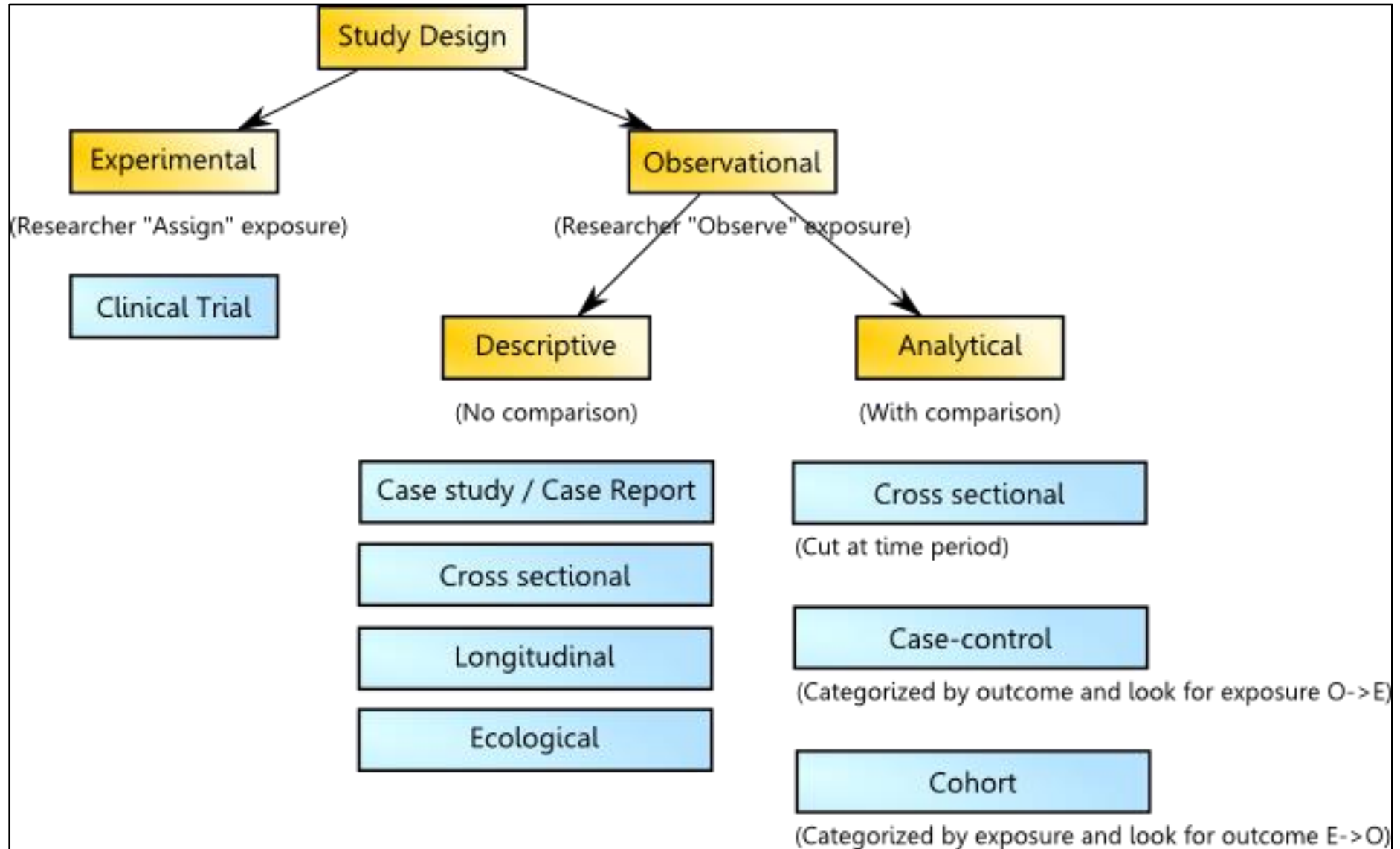
การสุ่มตัวอย่างแบบง่าย (Simple random sampling)

การสุ่มตัวอย่างแบบเป็นระบบ (Systematic sampling)

การสุ่มตัวอย่างแบบชั้นภูมิ (Stratified sampling)

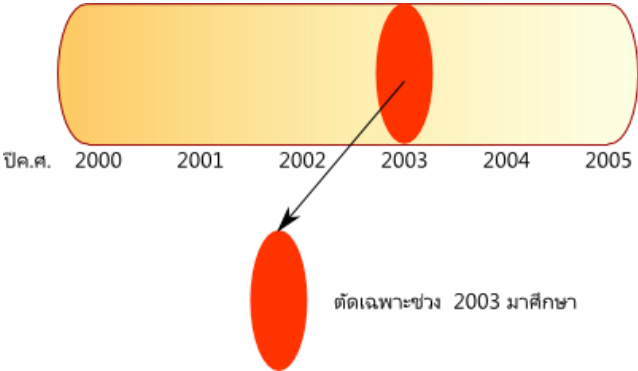
การสุ่มตัวอย่างแบบกลุ่ม (Cluster sampling)

วิธีการเก็บข้อมูล และ สถิติที่ใช้

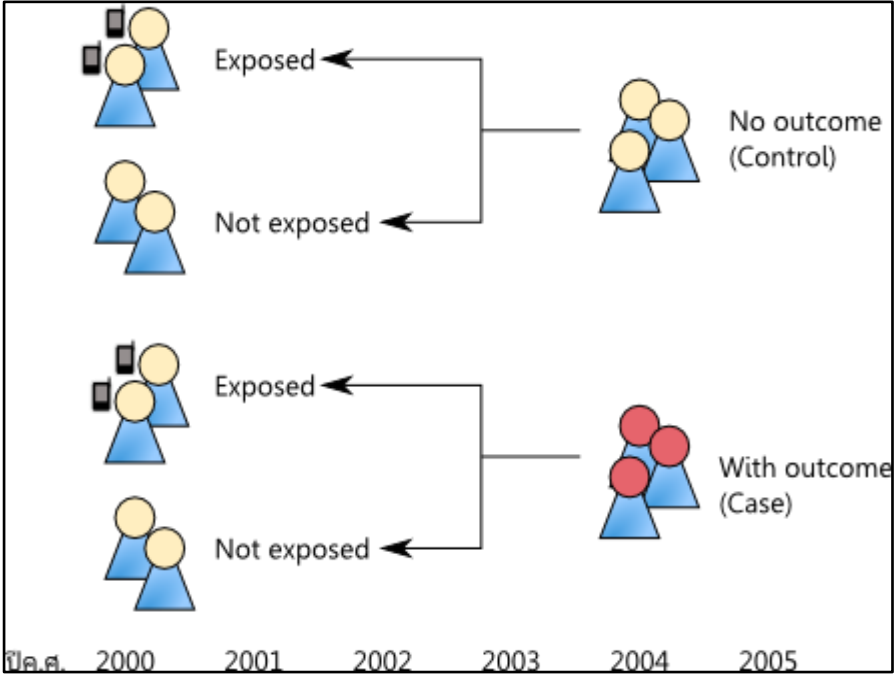


Analytical Observational Study

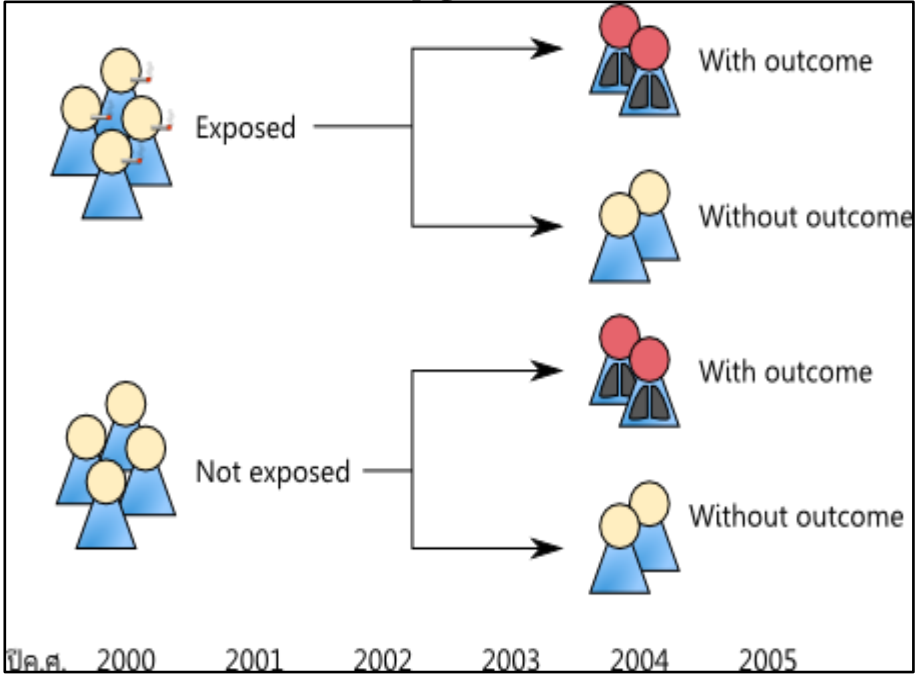
Cross sectional



Case control



Cohort



Prospective = การมองไปข้างหน้า Retrospective = การมองย้อนหลัง

ความหมายที่หนึ่ง ที่มักใช้บ่อย คือการมองไปข้างหน้าเมื่อเทียบกับเวลา ณ การเริ่มศึกษาของผู้วิจัย

เช่น เริ่มศึกษาในปี 2009

การศึกษาใดๆ ไม่ว่าจะเป็ case control, cohort ที่นั่งรอเก็บข้อมูลตั้งแต่ปี 2009 ไปถึงปีในอนาคต (2010 2011...)

นั่น = prospective

การศึกษาที่ไปย้อนดูบันทึกต่างๆ เวชระเบียน ที่เขียนขึ้นมาเมื่อปีที่ผ่านๆ มา (2008 2007 ...) = retrospective

ความหมายที่สอง คือ prospective ในแง่ว่าเป็นการดู exposure ก่อน outcome (= cohort) และ retrospective

ในแง่ว่าการดู outcome ก่อน exposure (= case-control)

The 4 steps of Evidence-based medicine (EBM)

1. **Asking** --- ตั้งคำถามที่ตอบได้ (answerable question)
2. **Searching** --- หาหลักฐานที่ดีที่สุดที่สามารถตอบคำถามได้
3. **Appraisal** ---- ประเมินวิพากษ์หลักฐานที่ได้มา ว่ามีคุณภาพน่าเชื่อถือหรือไม่
(Critical appraisal)
4. **Application**---- ผสมผสานหลักฐานที่ได้กับความเชี่ยวชาญทางคลินิกและลักษณะเฉพาะของผู้ป่วย (ชีววิทยา ค่านิยม สิ่งแวดล้อม)

Asking

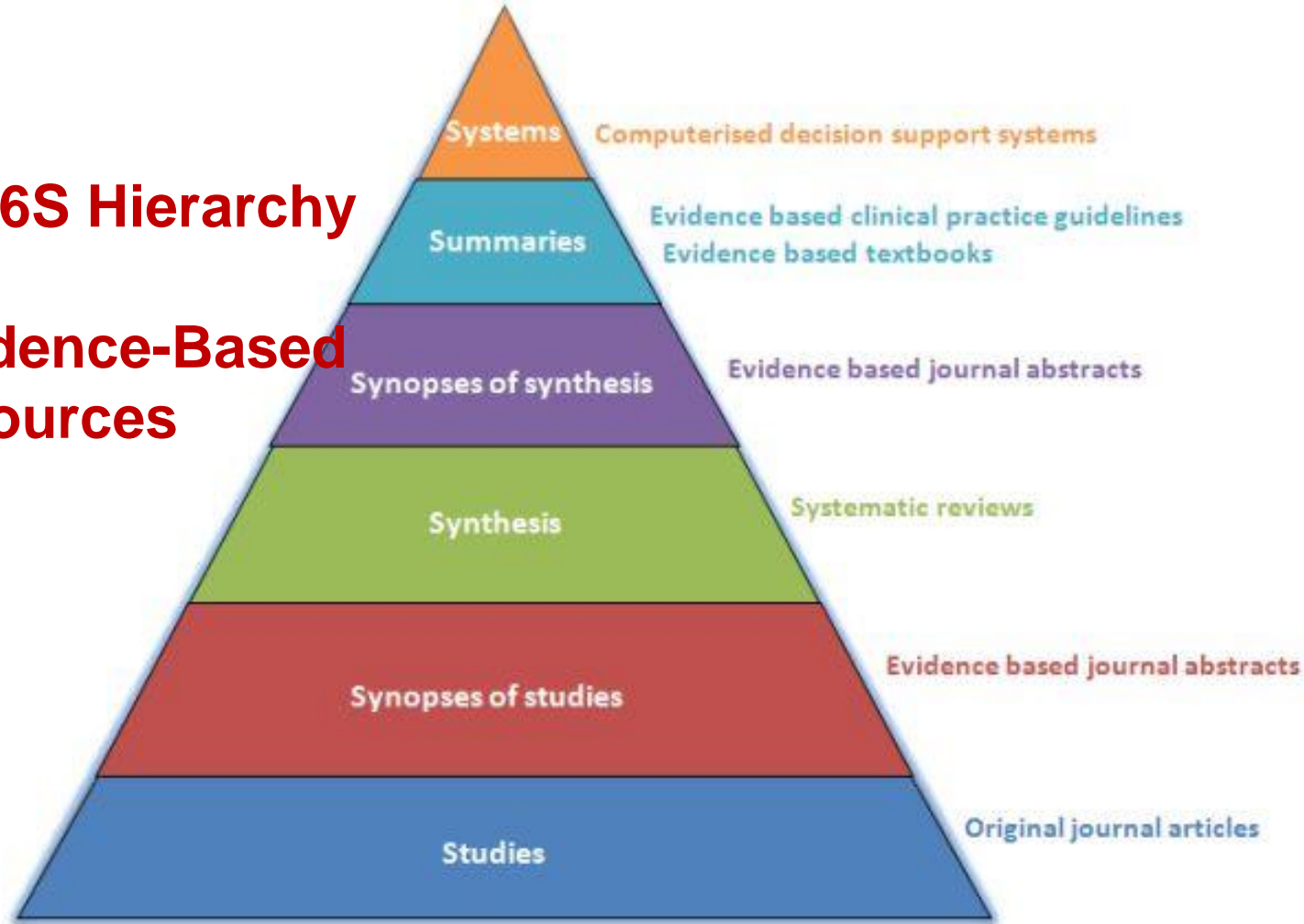
Structure of researchable questions – **PICO-T**

- **P**opulation/Patient/problem
- **I**ntervention (or exposure)
- **C**omparison (if relevant)
- **O**utcome
- including **T**ime if relevant

ตัวอย่าง: “ผู้ป่วยซึมเศร้า(**P**) ได้รับการรักษาด้วยยา ก (**I**) มีผลลดอาการซึมเศร้า (**O**) มากกว่าผู้ป่วยที่ได้ยา ข หรือ ไม่ (**C**) ภายในเวลา 1 เดือน(**T**) ”

Searching

The 6S Hierarchy of Evidence-Based Resources



Summaries and guidelines

[ACP Smart Medicine & AHFS DI® Essentials™](#)

[DynaMed Plus](#)

[UpToDate](#)

[Natural Medicine](#)

Pre-Appraised Resources

[Cochrane](#), [ACP Journal Club \(Annals of Internal Medicine\)](#), [BMJ](#)

[EvidenceAlerts](#), [McMaster PLUS](#)

Non-Appraised Primary Studies

PubMed (MEDLINE), MEDLINE – Ovid, CINAHL, Embase - Ovid

DiCenso A, Bayley L, Haynes RB (2009). Accessing pre-appraised evidence: fine-tuning the 5S model into a 6S model. Evidence-Based Nursing, 12(4),99-101.

Methodology standards checklist for article appraisal

<http://www.jmatonline.com/download/Methodology%20Standards%20Checklist.pdf>

Exp:

- **Observational studies** (Cohort, Case-control, Cross-sectional study)–STROBE
- **RCT -CONSORT**
- **Qualitative Research SRQR**
- **Systematic reviews- PRISMA**

Appraisal

➤ Is the evidence valid?

หลักฐานวิชาการหรือการวิจัยนั้น ถูกต้องสมบูรณ์หรือไม่

➤ Does this valid evidence important?

หลักฐานวิชาการหรือการวิจัยนั้น ที่ถูกต้องสมบูรณ์นั้น มีความสำคัญหรือไม่

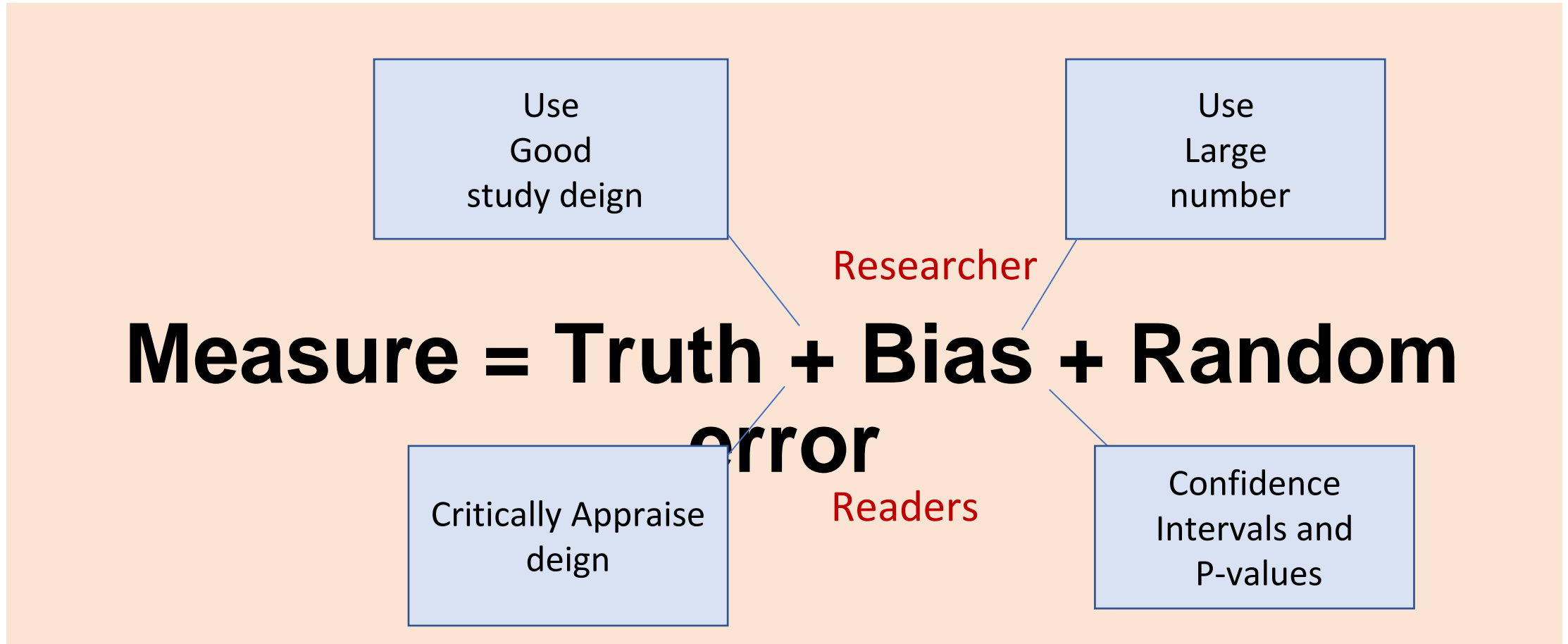
➤ Can this valid and important evidence be applied?

สามารถนำผลการวิจัยที่ถูกต้องสมบูรณ์และมีความสำคัญนี้ มาใช้ได้จริงไหม

ประเภทของงานวิจัย กับ ความน่าเชื่อถือของงานวิจัย

Secondary study	Systematic review
Primary study	Randomized controlled trial Cohort study Case-control study Case series Case report

Fundamental equation of error



randomization ແລະ blinding ລັດ Bias,
Confounding

Critical appraisal tools/checklist

https://www.si.mahidol.ac.th/Th/departement/anesthesiology/anesthesia/a_research_1.html

เป็นการกระบวนการตรวจสอบการวิจัยอย่างมีระบบและด้วยความระมัดระวัง เพื่อพิจารณาว่างานวิจัยนั้นมีความน่าเชื่อถือ

- มีการทบทวนเอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้องครอบคลุมทุกประเด็นที่ต้องการศึกษา
- มีการอธิบายข้อมูลพื้นฐานและเหตุผลอย่างเพียงพอสำหรับการทำการวิจัย
- กำหนดปัญหาชัดเจน
- วัตถุประสงค์การวิจัย สมมุติฐาน ชัดเจน เหมาะสม และสอดคล้องกับปัญหาการวิจัย
- รูปแบบการวิจัยเหมาะสม
- กลุ่มประชากรมีความเหมาะสม และมีขนาดตัวอย่างเพียงพอ
- เครื่องมือที่ใช้มีความเที่ยงตรงเพียงพอ
- วิธีการวิเคราะห์ทางสถิติที่ใช้มีความเหมาะสม
- ผู้วิจัยเสนอผลสรุปที่สำคัญหรือไม่ และสรุปการค้นพบใหม่ดีกว่าเดิมอย่างไร
- ผู้เขียนมีการเปรียบเทียบกับการศึกษาที่ผ่านมา

Critical Appraisal tools/checklists

- [EQUATOR network: Enhancing the QUALity and Transparency Of health Research](#)
- [CASP: Critical Appraisal Skills Programme](#)
- [EBM: Evidence based medicine](#)
- [CEBM: Centre for Evidence-Based Medicine](#)
- [JBIC](#)
- [BETs: Best Bets Critical](#)
- [SIGN: Critical Appraisal Checklists](#)

Critical Appraisal Tool

- Work sheet
- CAT maker
- GATE

CATs (Critically Appraised Topics)

A tool for documenting the steps of EBP

EBM Tool kit

Worksheet for critical appraisal an article about Therapy

Citation:

การวิจัยถูกต้องสมบูรณ์หรือไม่?

ประเด็นประเมิน	yes	No
1. กลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม start with the same prognosis หรือไม่	-	-
a) จัดเข้ากลุ่ม โดยวิธีสุ่มหรือไม่		
b) การจัดเข้ากลุ่มแบบสุ่มนั้นเป็นความลับหรือไม่		
c) ผู้ป่วยในแต่ละกลุ่มที่ศึกษานั้นมีปัจจัยทำนายโรคหรือปัจจัยเสี่ยงที่คล้ายคลึงกันหรือเหมือนกันหรือไม่		
2. ลักษณะการปกปิดความลับในการทดลองเป็นอย่างไร (Single blind, Double blind and Triple blind)		
a) ผู้ป่วยไม่รู้ว่าตัวเองอยู่กลุ่มศึกษาใด		
b) ผู้ศึกษาไม่รู้ว่าผู้ป่วยอยู่กลุ่มศึกษาใด		
c) ผู้ประเมินผลทางทดลองไม่รู้ว่าผู้ป่วยอยู่กลุ่มศึกษาใด		
3. กลุ่มตัวอย่างได้รับการปฏิบัติอย่างเท่าเทียมกันหรือไม่ จนกระทั่งสิ้นสุดการศึกษา		
a) ผู้ป่วยได้รับการติดตามจนครบถ้วนสมบูรณ์หรือไม่		
b) ผู้ป่วยได้รับการวิเคราะห์ผลในกลุ่มซึ่งได้ถูกสุ่มเลือกไว้ตั้งแต่เริ่มศึกษาหรือไม่ (Intention-to-treat?)		
c) การศึกษาทดลองไม่ได้ยุติก่อนกำหนดหรือไม่		

GATE-LITE for RCTs, Cohort & Cross-sectional Studies (02/02/11)

STUDY QUESTION & DESIGN: describe with PECOT

STUDY NUMBERS: hang on GATE frame

STUDY BIAS: assess using RAMBO

P = Participants:

Describe - Setting

- Eligibility criteria
- How Eligibles identified from Setting
- How Participants recruited from Eligibles.

EG = Exposure Group [Intervention]

Describe E (how measured if not RCT)

CG = Comparison Groups [Control]

Describe C (how measured if not RCT)

O = Primary (& 2nd incl. adverse) Outcome

T = Time when outcomes counted (at what point in time or over what time period)

Describe Outcomes & how / when measured:

a	b
c	d

Setting

Eligibles

P

n

Random Allocation or Allocation by Measurement

EG Allocated

CG Allocated

EG completed follow-up (n)

CG completed (n)

EG incomplete (n)

CG incomplete (n)

Recruitment: appropriate in study goals?

Eligible population appropriate given study goals?

Participants representative of Outcomes?

Partic. risk/prognostic profile appropriate to goals?

Allocation to EG & CG successful?

If random allocation: 'Concealed'? EG&CG similar?

If by measurement: Done accurately? Done before outcomes? Any differences between EG&CG?

Maintenance of EG & CG as allocated?

Participants & Investigators blind to Exposure?

Compliance high, Contamination low?

Co-interventions similar in EG&CG?

Completeness of follow-up high?

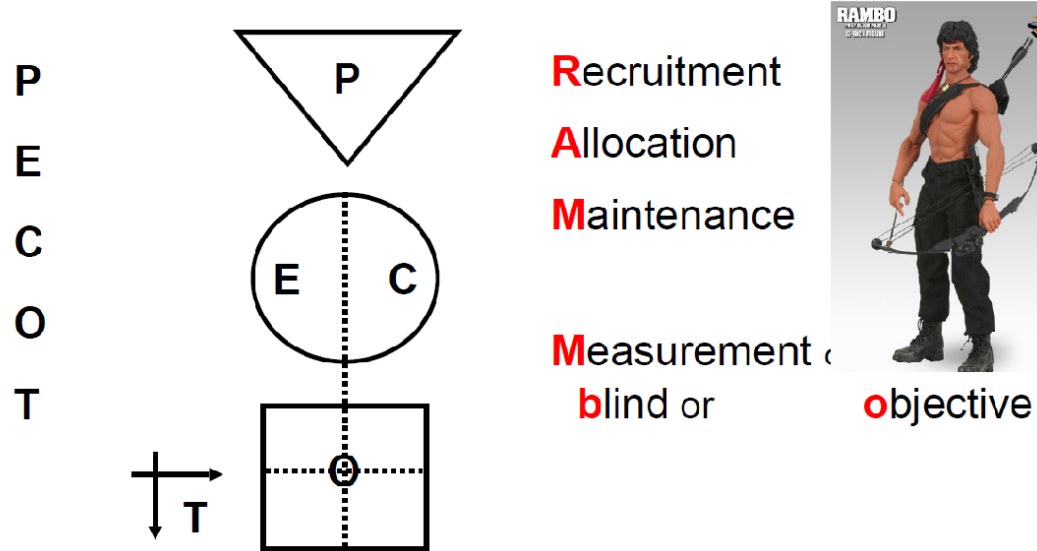
Blind or Objective outcomes assessment?

Outcomes measured accurately?

- การเลือก และ การติดตาม Participants -> Selection bias ?
- การจำแนก (classified) exposure และ outcome -> Information bias ?
- เครื่องมือวัด การทดสอบมาตรฐาน -> Measurement error?
- การหาขนาดกลุ่มตัวอย่าง (sample size) -> Sampling error ?
- การจัดการกับ confounder / interaction:
 - RCT-----Randomization
 - Observational study เพื่อหา "casual" relationship ควรทำ Stratified หรือ Multivariable analysis

Appraisal checklist – RAMMbo for experimental research design

The **RAMMbo*** acronym: assessing study bias



* Paul Glasziou

Was the Study valid?

Recruitment

กลุ่มตัวอย่างเป็นตัวแทนของประชากรใด แทนได้ดีหรือไม่

Allocation

การจัดเข้ากลุ่มทดลอง/กลุ่มควบคุม เป็นแบบสุ่มหรือไม่

Maintenance

ทั้งสองกลุ่มได้รับการปฏิบัติอย่างเท่าเทียมกันหรือไม่
ติดตามผลลัพธ์ในกลุ่มตัวอย่างทุกคนหรือไม่

Measurements

ผู้ป่วยและผู้รักษาไม่ทราบวิธีการรักษา (**B**linded to treatment) ใช่หรือไม่

การวัดได้มาตรฐานและเป็นรูปธรรมหรือไม่ (**O**bjective)

Limitation and risk of Bias ใน case-control, cohort design

ข้อจำกัดหรืออคติในการวิจัย observation study	Explanations
การจัดทำและใช้เกณฑ์คัดเลือกมี <i>bias</i> (<i>selection bias</i>)	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Under and over matching Case-control study</i> • เลือกกลุ่มสัมผัสปัจจัยเสี่ยงกับกลุ่มควบคุม..จากกลุ่มประชากรที่แตกต่างกัน
มี <i>Bias</i> ในการวัดการสัมผัสปัจจัยเสี่ยงและผลลัพธ์การวิจัย (<i>measurement bias</i>)	<ul style="list-style-type: none"> • มีความแตกต่างในการวัด <i>exposure</i> (หรือ มี <i>recall bias</i> ใน <i>case control</i>) • มีความแตกต่างในการเฝ้าระวังติดตาม ผลลัพธ์ในกลุ่ม <i>exposure</i> และ <i>unexposed (cohort study)</i>
การควบคุมตัวกวนล้มเหลว (<i>confounding bias</i>)	<ul style="list-style-type: none"> • ไม่สามารถวัดปัจจัยทำนายโรคที่รู้ทั้งหมด • ไม่สามารถจับคู่ปัจจัยทำนายโรคและ / หรือการปรับค่าในการวิเคราะห์ทางสถิติ
การติดตาม <i>case</i> ไม่สมบูรณ์หรือมีน้อยเกินไป/ไม่เพียงพอ	

Guideline for Appraisal of Therapy (Clinical Trials, RCTs)

Validity, Result, Application

Validity (ความถูกต้อง) ข้อสรุปที่ได้จากการศึกษานั้นๆ ทำตามขั้นตอนที่ถูกต้อง จนได้มาซึ่งข้อสรุปที่ถูกต้องหรือไม่

1. **กลุ่ม Intervention กับกลุ่ม Control เริ่มต้นด้วยความเสี่ยงที่จะเป็นหรือจะหายเท่าๆ กันหรือไม่**
มีการ Randomize คนไข้หรือไม่ , การ Randomization ที่กระทำโดยปกปิด (conceal) หรือไม่,
คนสองกลุ่มนี้เหมือนกันในข้อมูลพื้นฐานหรือไม่

2. **ทั้งกลุ่ม Control และ Treatment ได้รับการรักษาแบบเดียวกันหรือไม่**

Blind มากแค่ไหน □ Patient, Clinician, Data collector, Outcome adjudicator, Analyst

มี co-intervention หรือสิ่งที่ให้ไปพร้อมๆ กับ intervention ที่แตกต่างกันระหว่างสองกลุ่มหรือไม่

3. **เมื่อจบการศึกษาแล้ว ทั้งสองกลุ่ม (Treatment, Control) ยังเท่าเทียมกันในแง่ต่างๆ อีกหรือไม่**

Follow up ได้ครบหรือไม่, การศึกษานั้นหยุดก่อนที่ตั้งใจจะหยุดหรือไม่,
การวิเคราะห์ข้อมูลเป็นแบบ Intention-To-Treat หรือไม่

Guideline for Appraisal of Therapy (Clinical Trials, RCTs)

Validity, Result, Application

Result (ผล) -> Impact (size of the benefit)

ผลที่ได้ จะต้องดูว่าผลที่ได้นั้น ใหญ่แค่ไหน (Large) และ แม่นยำแค่ไหน (Precise)

สูตรคำนวณที่อาจต้องใช้คือ Number Needed to Treat (NNT) = $100/\text{Risk Reduction}$ (เป็น %)

เช่น Risk ในการลดอาการของยา A = 10 คน ใน 200 คน = $10/200 = 5\%$

Risk ในการลดอาการของ Placebo = 5 คนใน 200 คน = $5/200 = 2.5\%$

Risk Reduction = $5\% - 2.5\% = 2.5\%$

Number Needed to Treat (NNT) = $100/2.5 = 40$

หมายความว่า เราต้องรักษาคนไข้จำนวน 40 คนจึงจะลดอาการได้ 1 คน

Precise นั้นให้ดูจากค่าของ **95% Confident Interval (95%CI)** ซึ่งเป็นตัวบอกว่า "ค่าจริง" ที่เราทำได้ เรามั่นใจ 95% ว่ามันน่าจะอยู่ในช่วงนั้นๆ

Random error

Two methods of assessing the role of random error

- P-values
- (Hypothesis Testing)
 - use statistical test to examine the 'null' hypothesis
 - if $p < 0.05$ then result is statistically significant
- Confidence Intervals (Estimation)
 - estimates the range of values that is likely to include the true value

Relationship between p-values and confidence intervals

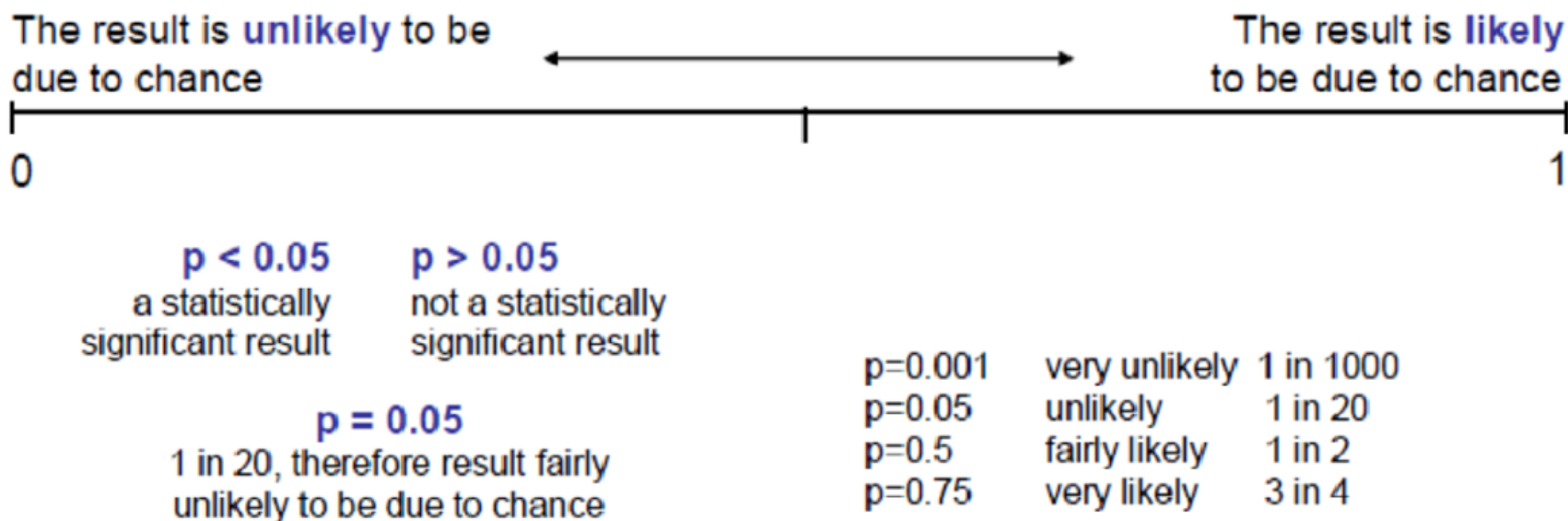
If the 'no effect' value falls outside the CI then the result is statistically significant

P-value

P-value – หมายถึง ความน่าจะเป็น (probability) ที่ผลลัพธ์ที่ได้จากการวิจัย จะเกิดขึ้น โดยความบังเอิญ (by chance).

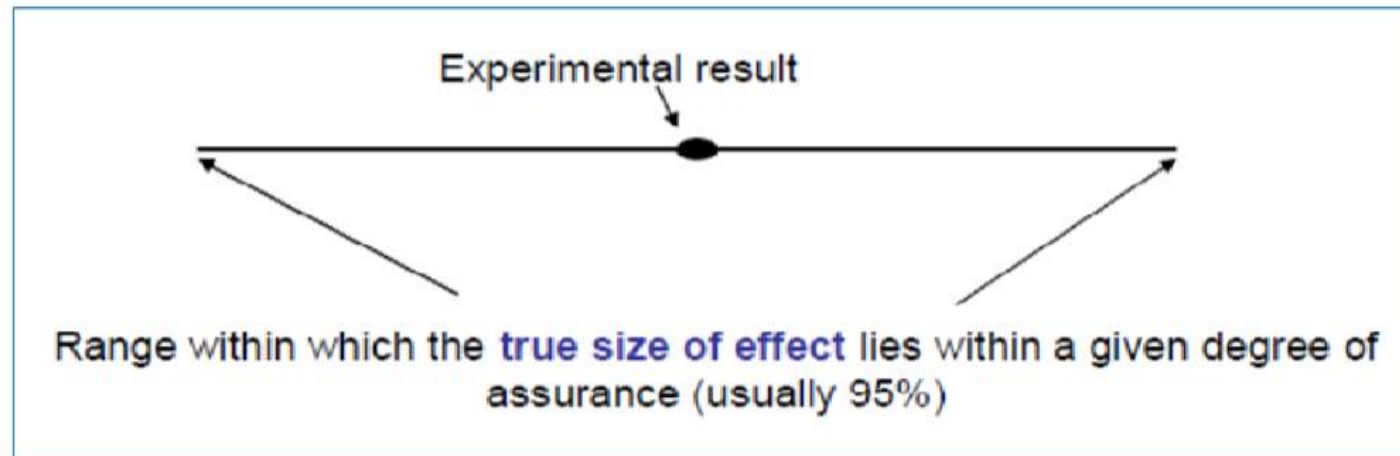
หรือความน่าจะเป็นที่ปฏิเสธ H_0 ขณะที่ H_0 เป็นจริง

- p-value ที่น้อยกว่า 1 ต่อ 20 ($p < 0.05$) ถือว่ามีนัยสำคัญทางสถิติ (คือ...ไม่น่าเป็นไปได้ที่จะเกิดขึ้น โดยบังเอิญ)

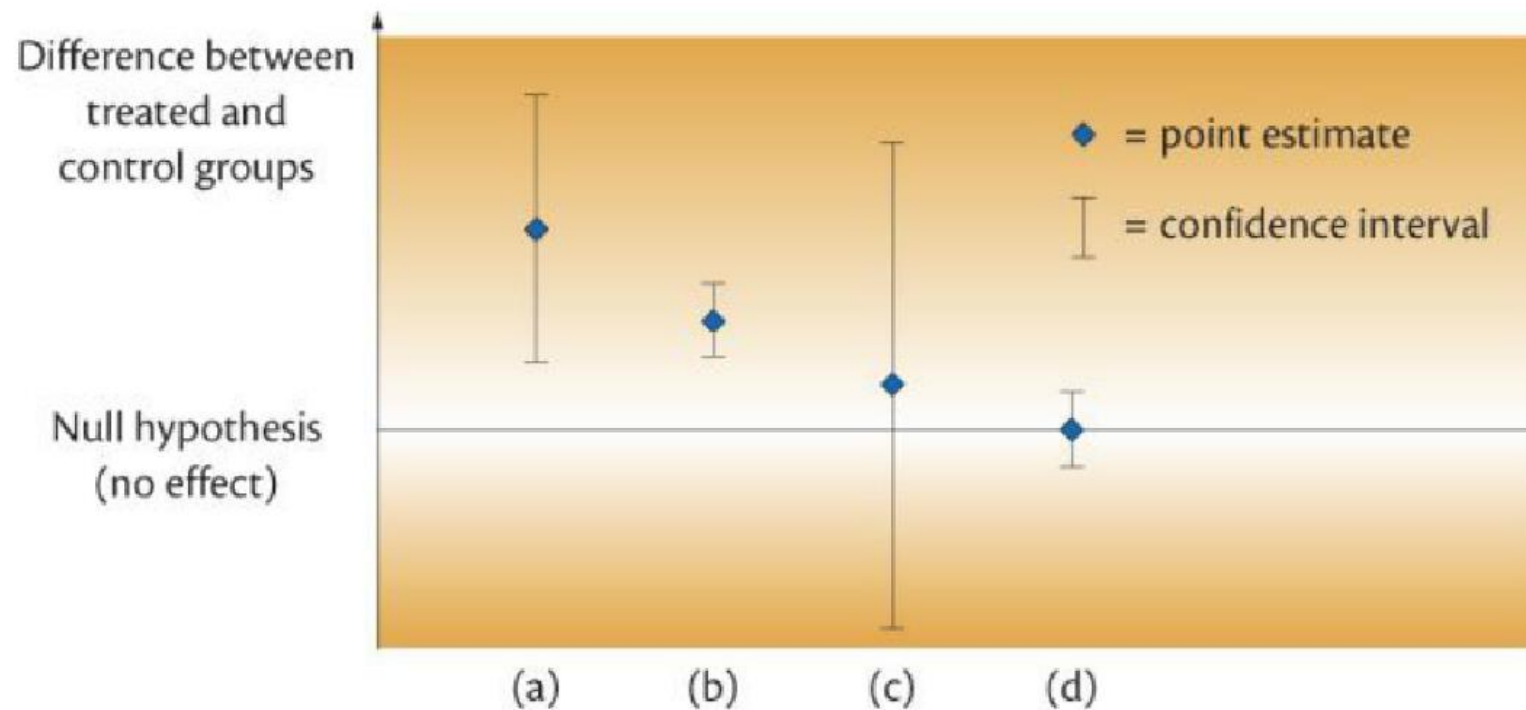


Confidence Intervals

- หากทดลองวิจัยแบบเดียวกันนี้ 100 ครั้ง ผลลัพธ์ที่ได้อาจไม่ใช่ค่าเดียวกันทุกครั้ง แต่โดยเฉลี่ย...ผลลัพธ์ที่ได้จะอยู่ในพิสัยที่แน่นอนช่วงหนึ่ง
- 95% confidence interval หมายถึงว่า มีโอกาส 95% ที่ค่าที่แท้จริง (never known exactly) ของผลลัพธ์จากการวิจัยจะอยู่ภายในพิสัยนี้



การแปลผล Confidence Intervals



- (a) Statistically significant result ($P < 0.05$) but low precision
- (b) Statistically significant result ($P < 0.05$) with high precision
- (c) Not statistically significant result ($P > 0.05$) with low precision
- (d) Not statistically significant result (no effect) with high precision

Guideline for Appraisal of Therapy (Clinical Trials, RCTs)

Validity, Result, Application

Application (การนำผลที่ได้ไปใช้)

1. กลุ่มเป้าหมายเหมือนในการศึกษาหรือเปล่า

ดูจาก inclusion/exclusion ของการศึกษา

อาจหาเหตุผลมาแสดงในมุมมองกลับก็ได้ว่าเพราะเหตุอันใดเราถึงจะไม่สามารถใช้ผลจากการศึกษานี้ได้

2. มีการพิจารณาถึง outcome ที่คนไข้สนใจจริงๆ หรือไม่ (Patient-Oriented Outcome)

ระวัง surrogate outcome, composite outcome

3. ผลที่ได้นี้คุ้มกับผลเสียหรือไม่

พิจารณาถึงเรื่องของ side effect ของการรักษา, ค่าใช้จ่ายของการรักษา ซึ่งใน paper อาจไม่มีอาจต้องไปหาเพิ่มเติม

อาจชั่งระหว่าง Number Needed to Treat กับผลเสียก็ได้หากมีข้อมูล

วิธีการเบื้องต้นในการประเมินความน่าเชื่อถืองานวิจัยใน รูปแบบ interventional study

- **Begin with questions --- PICO**
- **research method --- randomization และ blinding**
- **The importance of Table 1 --- demographic data**
- **Find the hidden ones---- confounder**
 - observational study ---จัดการกับปัญหา confounder โดยการเก็บข้อมูลที่เกี่ยวข้องกับ confounder ร่วมด้วยตั้งแต่แรก แล้วนำข้อมูลเหล่านี้มาวิเคราะห์ทางสถิติในภายหลัง ด้วยวิธี multivariate analysis
 - RCT----- กระบวนการ randomization
- **The matter of size ---** จำนวน sample size ว่าถูกต้องหรือไม่ โดยทั่วไปมักใช้ค่า alpha error = 0.05, power = 0.8-0.9, และค่า outcome difference อ้างอิงจากการศึกษาก่อนหน้า

วิธีการเบื้องต้นในการประเมินความน่าเชื่อถืองานวิจัยใน รูปแบบ interventional study

- **Figure 1 is important**--- diagram แสดงขั้นตอน enrollment, randomization ไปจนถึง outcome ของการศึกษา และบอกถึงจำนวนของผู้ป่วยในแต่ละขั้นตอน หากมีประชากรโดยรวมที่ขาดหายไปเกิน 20% หรือสัดส่วนของประชากรที่ขาดไปมีความแตกต่างกันมากระหว่างกลุ่ม อาจทำให้ผลการศึกษาลาดเคลื่อนจากความเป็นจริง
- **Statistical mistakes**
 - กรณีที่มีความแตกต่างของปัจจัยบางอย่างระหว่างกลุ่มควบคุมกับกลุ่มศึกษาในเบื้องต้น ผู้วิจัยไม่ได้ใช้วิธีการทางสถิติทำการวิเคราะห์และปรับ (adjust)
 - ใช้วิธี parametric analysis สำหรับข้อมูลที่ไม่ได้กระจายตัวแบบ Normal เนื่องจากไม่ได้ทดสอบการกระจายตัวของข้อมูลก่อน
 - รายงานค่าเฉลี่ยที่ผิดประเภท เช่น รายงานเป็นค่า mean สำหรับข้อมูลที่ไม่ได้กระจายแบบ Normal แทนที่จะรายงานเป็น median
 - post hoc study

วิธีการเบื้องต้นในการประเมินความน่าเชื่อถืองานวิจัยใน รูปแบบ interventional study

- Cause-effect relationship

$p < 0.05$ = มีความสัมพันธ์กันของ 2 ปัจจัยนั้น แต่ไม่ได้แปลว่าปัจจัยหนึ่งจะเป็นสาเหตุของอีกปัจจัยหนึ่งเสมอไป

Bradford-Hill's criteria

เกณฑ์	ลักษณะของ CAUSE-EFFECT RELATIONSHIP
Strength of association	large effect size
Biologic plausibility	สามารถอธิบายได้ด้วยกลไกทางชีววิทยา
Consistency	ผลการศึกษามากการศึกษาไปในทิศทางเดียวกัน
Temporality	ปัจจัยที่เป็นสาเหตุควรมาก่อนผล
Dose-response relationship	ขนาดของผลลัพธ์เป็นไปตามขนาดของปัจจัยต้นเหตุ

วิธีการเบื้องต้นในการประเมินความน่าเชื่อถือ งานวิจัยในรูปแบบ interventional study

- **Statistical v Clinical significance**

- หากใช้ sample size ที่มากเกินไป อาจมีนัยสำคัญทางสถิติได้ แม้มีความแตกต่างเพียงเล็กน้อย การกำหนดค่า minimal clinically important difference, absolute risk reduction แปลงเป็น number needed to treat (NNT)

- **Real life**

- ทำการศึกษาในประชากรที่มีบริบทที่แตกต่าง เช่น ชาติพันธุ์ ภูมิภาค ภูมิประเทศ ภูมิอากาศ ปัจจัยทางสังคมและเศรษฐกิจ
- มีอะไรที่งานวิจัยนี้ยังตอบไม่ได้ แล้วจะทำอย่างไรให้ตอบได้
- บางกรณี อาจต้องมีการศึกษาด้าน cost-effectiveness หรือ cost-benefit

- **Conflict of interest**