7.1 ความนำ

การวิเคราะห์ความแปรปรวนร่วม (ANCOVA) สำหรับข้อมูลก่อน–หลังแบบวัดซ้ำสองกลุ่ม ถือเป็นวิธีการทางสถิติที่มีบทบาทสำคัญในงานวิจัยทางวิทยาศาสตร์สุขภาพ ทั้งในบริบทของงานวิจัยเชิงทดลองแบบสุ่มและแบบกึ่งทดลอง โดยเฉพาะในสถานการณ์ที่นักวิจัยต้องการประเมินประสิทธิภาพ หรือ ประสิทธิผลของวิธีการ หรือ สิ่งแทรกแซง (intervention) ภายใต้เงื่อนไขที่ความแปรปรวนของค่าพื้นฐาน (baseline variability) ระหว่างกลุ่มมีความแตกต่างกัน เพราะอาจส่งผลกระทบต่อการตีความของผลลัพธ์หลังการทดลองได้ หากไม่ได้รับการจัดการอย่างเหมาะสม ถึงแม้ว่า วิธี ANCOVA จะถือว่าเป็นเครื่องมือที่มีศักยภาพในการลดอิทธิพลของตัวแปรกวนและสามารถเพิ่มความแม่นยำของการประมาณค่าผลกระทบของวิธีการ (treatment effect) ได้ก็ตาม ***(Vickers and Altman 2001)*** แต่ในทางปฏิบัติ กลับพบว่า ยังมีนักวิจัยบางส่วนนำวิธี ANCOVA มาใช้ในงานวิจัยอย่างไม่ถูกต้องและเหมาะสม ทั้งประเด็นแนวทางการวิเคราะห์ข้อมูลที่ไม่ชัดเจน การพิจารณาตัวแบบทางสถิติที่ไม่สอดคล้องกับคำถามวิจัย รวมถึงการตีความของผลลัพธ์ซึ่งมุ่งเน้นไปที่การมีนัยสำคัญทางสถิติด้วยค่า p-value โดยละเลยความสำคัญของช่วงความเชื่อมั่น (95%CI) และขนาดผลกระทบ (effect size) ซึ่งถือเป็นองค์ประกอบสำคัญในการสะท้อนความหมายเชิงคลินิก หรือ เชิงปฏิบัติของผลลัพธ์ที่ได้ ***(Schulz, Altman et al. 2010)*** นอกจากนี้ ยังพบว่า นักวิจัยส่วนใหญ่มุ่งเน้นการวิเคราะห์ข้อมูลโดยอาศัยการเรียนรู้คำสั่งจากโปรแกรมสำเร็จรูปทางสถิติเป็นหลัก แต่ขาดการให้ความสำคัญและทำความเข้าใจเกี่ยวกับโครงสร้างของตัวแบบทางสถิติที่มีอยู่เบื้องหลัง จึงส่งผลทำให้การตีความหมายของค่าพารามิเตอร์และการสรุปผลอาจมีความคลาดเคลื่อนและถูกชี้นำไปในทางที่ผิดได้ (misleading conclusions) ดังนั้นการทำความเข้าใจพื้นฐานของตัวแบบวิธี ANCOVA ภายใต้กรอบตัวแบบเชิงเส้นทั่วไป (general linear model, GLM) จึงถือเป็นจุดเริ่มต้นที่สำคัญ เพื่อให้นักวิจัยสามารถเชื่อมโยงความสัมพันธ์ระหว่างตัวแปรที่เกี่ยวข้องและแปลความหมายของผลลัพธ์ที่ได้อย่างเหมาะสม ขณะเดียวกัน การคำนึงถึงมุมมองในเชิงระเบียบวิธีวิจัย ยังถือเป็นอีกประเด็นที่มีความจำเป็น เพราะการกำหนดคำถามวิจัยที่ชัดเจน ย่อมนำไปสู่การระบุวัตถุประสงค์ รูปแบบของตัวแปรและสมมติฐานทางสถิติที่สอดคล้องและชัดเจนตามมา โดยเฉพาะในบริบทของข้อมูลก่อน–หลังแบบวัดซ้ำสองกลุ่ม ซึ่งคำถามวิจัยส่วนใหญ่มุ่งเน้นไปที่ ***“ความแตกต่างของค่าเฉลี่ยของผลลัพธ์หลังการทดลองระหว่างกลุ่ม เมื่อมีการปรับค่าด้วยตัวแปรร่วมแล้ว”*** โดยแสดงถึงความเกี่ยวโยงไปถึงผลต่างค่าเฉลี่ยที่ปรับค่าแล้ว (adjusted mean difference) และการประมาณค่าผลกระทบของวิธีการ (treatment effect) อย่างชัดเจน ***(Van Breukelen 2006)*** แต่อย่างไรก็ตาม แม้บางส่วนจะถูกกล่าวไปแล้วในบทข้างต้น แต่ยังเป็นองค์ความรู้เชิงทฤษฎีที่ขาดการเชื่อมโยงมาสู่การวิเคราะห์ข้อมูลอย่างแท้จริงในทางปฏิบัติ ดังนั้นเพื่อให้นักวิจัยสามารถพัฒนาทักษะในการวิเคราะห์ข้อมูล การแปลความหมายและการสรุปผลจากงานวิจัยด้วยวิธี ANCOVA ได้อย่างมั่นใจและสอดคล้องกับมาตรฐานทางวิชาการ ในบทนี้ จึงมุ่งเน้นแนวปฏิบัติที่มีบทบาทในการเชื่อมโยงองค์ความรู้เชิงทฤษฎีจากบทก่อนหน้านี้ มาสู่แนวทางการประยุกต์ใช้จริงภายใต้กระบวนการวิเคราะห์ข้อมูลสำหรับข้อมูลก่อน-หลังแบบวัดซ้ำสองกลุ่ม ครอบคลุมทั้งงานวิจัยเชิงทดลองแบบสุ่มและแบบกึ่งทดลอง โดยมีเนื้อหาในบท ประกอบด้วย ตัวแบบ ANCOVA ภายใต้กรอบสมการถดถอยเชิงเส้นและองค์ประกอบของตัวแบบ แนวคิดและหลักการปรับค่าตัวแปรร่วมในการวิเคราะห์ข้อมูลด้วยวิธี ANCOVA ขั้นตอนการวิเคราะห์ข้อมูลด้วย วิธี ANCOVA โดยใช้โปรแกรม STATA บทสรุปและเอกสารอ้างอิง

7.2 ตัวแบบ ANCOVA ภายใต้กรอบสมการถดถอยเชิงเส้นและองค์ประกอบของตัวแบบ

ในการวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ ยังเป็นความจำเป็นที่สำคัญสำหรับนักวิจัยในการย้อนกลับไปทบทวนและทำความเข้าใจเกี่ยวกับแบบแผนงานวิจัยให้ชัดเจนและครบถ้วน โดยเฉพาะแบบแผนงานวิจัยเชิงทดลองแบบวัดซ้ำสองกลุ่ม ซึ่งมีความแตกต่างกันไปตามบริบทของการสุ่มและไม่สุ่ม ดังที่กล่าวไปในบทข้างต้น ซึ่งจากการทบทวนดังกล่าวจะช่วยทำให้นักวิจัยได้ตระหนักและทราบถึงแนวทางการศึกษาที่ผ่านมาทั้งระบบได้อย่างชัดเจนอีกครั้ง โดยครอบคลุมกิจกรรมทั้งหมดที่มีการจัดกระทำขึ้นตามลำดับเงื่อนไขของเวลาและสามารถรับรู้ถึงการได้มาของข้อมูล หรือ ตัวแปรต่าง ๆ ในแต่ละจุดได้อย่างครบถ้วนทั้งกระบวนการทดลอง จากประเด็นที่เกิดขึ้นเหล่านี้ ถือเป็นข้อมูลพื้นฐานที่สำคัญในการนำมาใช้เพื่อพิจารณาตัวแบบ ANCOVA ภายใต้กรอบสมการถดถอยเชิงเส้นและองค์ประกอบของตัวแบบต่างๆ ที่เกี่ยวข้อง ซึ่งจะได้กล่าวถึงรายละเอียดในหัวข้อนี้

ดังที่ได้กล่าวไปข้างต้นในบทก่อนหน้านี้ว่า วิธี ANCOVA สามารถถูกพิจารณาได้จากกรอบการทำงานภายใต้วิธีสมการถดถอยเชิงเส้น ซึ่งถือเป็นส่วนหนึ่งของกรอบตัวแบบเชิงเส้นทั่วไป (general linear model, GLM) โดยเป็นการขยายแนวคิดของการวิเคราะห์ความแปรปรวนแบบทางเดียว (one-way ANOVA) ให้อยู่ในรูปของสมการถดถอยเชิงเส้น ด้วยการนำตัวแปรร่วม (covariate) เข้ามาพิจารณา เพื่อใช้ในการปรับค่าและควบคุมความผันแปรของตัวแปรผลลัพธ์ ซึ่งอาจเกิดขึ้นได้จากปัจจัยอื่นที่มารบกวน *(Rutherford 2000; Vickers and Altman 2001)* ซึ่งในบริบทของงานวิจัยสำหรับข้อมูลก่อน–หลังแบบวัดซ้ำสองกลุ่ม ตัวแปรร่วมที่มีบทบาทสำคัญ ได้แก่ ค่าผลลัพธ์ก่อนเริ่มการทดลอง หรือ ค่าพื้นฐานของผลลัพธ์ (baseline outcome) เนื่องจากตัวแปรดังกล่าว สามารถถูกนำมาใช้เพื่อปรับค่าความแตกต่างในระยะเริ่มต้นระหว่างกลุ่มศึกษา อีกทั้งยังช่วยเพิ่มความแม่นยำในการประมาณค่าความแตกต่างของผลลัพธ์หลังการติดตามระหว่างกลุ่มได้ หรือ กล่าวอีกนัยหนึ่งได้ว่า “***การนำตัวแปรร่วมเข้าสู่ตัวแบบ ANCOVA ไม่ได้เป็นเพียงการควบคุมทางสถิติเท่านั้น แต่ยังเป็นกระบวนการปรับค่าความแตกต่างของผลลัพธ์ระหว่างกลุ่ม เพื่อให้การประมาณค่าผลกระทบของของตัวแปรอิสระหลัก เช่น กลุ่มของวิธีการรักษา มีความชัดเจนมากขึ้น ภายใต้เงื่อนไขที่ตัวแปรร่วมถูกควบคุมให้คงที่***” *(Van Breukelen 2006)* แต่อย่างไรก็ตามในการนำวิธี ANCOVA มาใช้ให้มีความถูกต้องและเหมาะสมนั้น จำเป็นอย่างยิ่งต้องอยู่ภายใต้กรอบข้อตกลงเบื้องต้นของตัวแบบเชิงเส้นที่สำคัญ โดยเฉพาะ “***ความสัมพันธ์เชิงเส้นระหว่างตัวแปรร่วมกับตัวแปรผลลัพธ์และความชันของเส้นถดถอยระหว่างกลุ่มต้องขนานกัน หรือ มีความเป็น homogeneity of regression slopes (HOS)***” ซึ่งหากข้อตกลงดังกล่าว ไม่เป็นไปตามเงื่อนไขที่กำหนด หรือ ถูกละเมิด อาจส่งผลทำให้การนำตัวแปรร่วมมาใช้ปรับค่าไม่เหมาะสมและทำให้ผลลัพธ์ที่ได้จากการวิเคราะห์ด้วยวิธี ANCOVA มีความเบี่ยงเบน หรือ คลาดเคลื่อนไปจากที่ควรจะเป็นได้ *(Field 2013)* ดังนั้นเพื่อให้นักวิจัยสามารถเชื่อมโยงแนวคิดเชิงทฤษฎีจากบทก่อนหน้านี้มาสู่การกำหนดตัวแบบ การวิเคราะห์ข้อมูลและการตีความผลลัพธ์ในเชิงประยุกต์ได้อย่างชัดเจนและเป็นระบบ ในหัวข้อนี้จึงได้นำเสนอรูปแบบของตัวแบบ ANCOVA ภายใต้กรอบสมการถดถอยเชิงเส้น พร้อมทั้งอธิบายองค์ประกอบของตัวแบบและบทบาทของตัวแปรต่าง ๆ ที่เกี่ยวข้อง โดยสามารถจำแนกตามประเด็นสำคัญได้ ดังนี้

7.2.1 ตัวแบบของวิธี ANCOVA ภายใต้กรอบสมการถดถอยเชิงเส้น
7.2.2 องค์ประกอบของตัวแบบ บทบาทของตัวแปรและการตีความพารามิเตอร์
7.2.3 การประมาณค่า (Estimation) ภายใต้ตัวแบบ ANCOVA

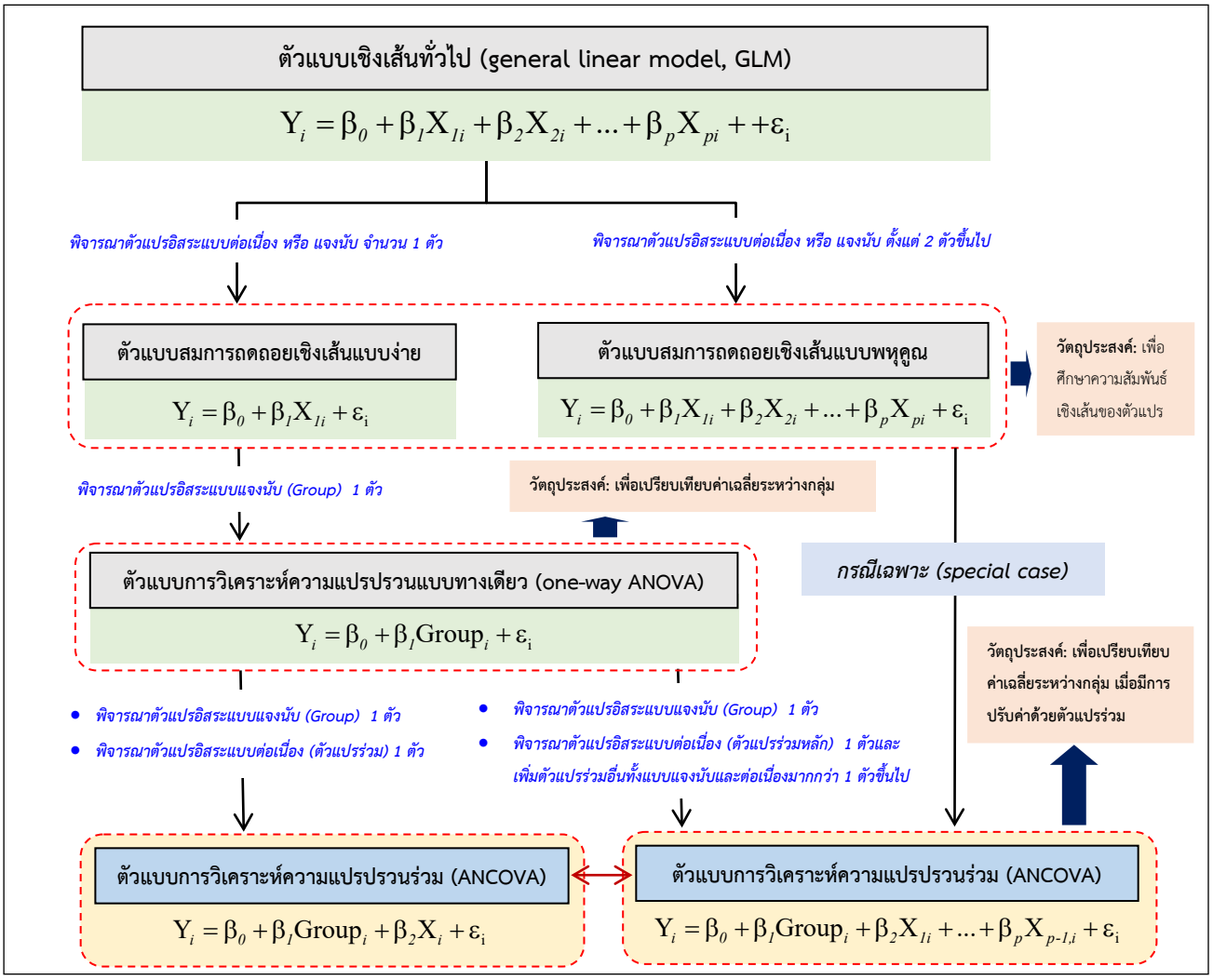
7.2.1 ตัวแบบของวิธี ANCOVA ภายใต้กรอบสมการถดถอยเชิงเส้น

ตัวแบบของวิธีการทางสถิติ ถือเป็นกรอบเชิงคณิตศาสตร์ที่ถูกนำมาใช้ เพื่ออธิบายโครงสร้างความสัมพันธ์ระหว่างตัวแปรที่เกี่ยวข้อง และเป็นพื้นฐานสำคัญสำหรับการวิเคราะห์ข้อมูล การประมาณค่าพารามิเตอร์และการตีความผลลัพธ์ ภายใต้เงื่อนไขของตัวแบบนั้น ๆ ***(Haas, Kalyani et al. 2025)*** ดังนั้นการทำความเข้าใจตัวแบบของวิธีการทางสถิติที่นำมาใช้ จึงมีความสำคัญอย่างยิ่ง เนื่องจากจะช่วยทำให้นักวิจัยสามารถอธิบายบทบาทของตัวแปรแต่ละตัวแปรที่เกี่ยวข้อง รวมถึงอธิบายความสัมพันธ์ระหว่างตัวแปรและความหมายของผลลัพธ์ที่ได้จากการวิเคราะห์ข้อมูลในแต่ละส่วนได้อย่างถูกต้องและเป็นระบบมากยิ่งขึ้น

สำหรับการวิเคราะห์ความแปรปรวนร่วม หรือ ANCOVA แม้จะเกี่ยวข้องโดยตรงกับทั้งการวิเคราะห์ความแปรปรวนแบบทางเดียวและสมการถดถอยเชิงเส้น แต่ในเชิงของตัวแบบ วิธี ANCOVA ยังสามารถถูกพิจารณาได้ว่า อยู่ภายใต้กรอบของตัวแบบเชิงเส้นทั่วไป หรือ general linear model (GLM) เช่นเดียวกับ one-way ANOVA และ linear regression ***(Ip 2007)*** กล่าวคือ

> ***“แม้รูปแบบของสมการในแต่ละวิธี จะมีความแตกต่างกันตามลักษณะของตัวแปรและวัตถุประสงค์ของการวิเคราะห์ แต่เมื่อพิจารณาในเชิงโครงสร้างแล้ว ตัวแบบเหล่านี้ ยังคงสามารถเทียบเคียงกันได้ภายใต้กรอบ GLM เดียวกัน”***

โดยสามารถนำเสนอ **ดังแสดงในแผนภาพที่ 7.1**



แผนภาพที่ 7.1 แสดงความสัมพันธ์ของตัวแบบทางสถิติภายใต้กรอบตัวแบบเชิงเส้นทั่วไป (GLM)

จากแผนภาพที่ 7.1 แสดงความสัมพันธ์ของตัวแบบทางสถิติภายใต้กรอบตัวแบบเชิงเส้นทั่วไป (GLM) โดยชี้ให้เห็นว่า วิธีการวิเคราะห์ที่สำคัญ ได้แก่ สมการถดถอยเชิงเส้น การวิเคราะห์ความแปรปรวนแบบทางเดียวและการวิเคราะห์ความแปรปรวนร่วม ล้วนสามารถอธิบายได้ ภายใต้รูปแบบสมการเดียวกันของตัวแบบเชิงเส้นทั่วไป (GLM) ***(Li and Li 2026)*** ซึ่งประกอบด้วย พารามิเตอร์เชิงเส้น (β_i) และส่วนของความคลาดเคลื่อน (ε_i) โดยเมื่อตัวแปรผลลัพธ์ (Y_i) มีลักษณะแบบต่อเนื่อง (continuous outcome) จะพบว่า

- **เมื่อตัวแปรอิสระ (X_i) เป็นแบบต่อเนื่อง (continuous predictors) หรือ แบบแจงนับ (categorical variables)** ตัวแบบจะอยู่ในรูปของการวิเคราะห์ด้วยสมการถดถอยเชิงเส้น ซึ่งสามารถถูกนำมาใช้ภายใต้วัตถุประสงค์เพื่อหาความสัมพันธ์ระหว่างตัวแปรอิสระกับตัวแปรผลลัพธ์โดยตรงเป็นหลัก

- **เมื่อตัวแปรอิสระ (X_i) เป็นตัวแปรแบบแจงนับ หรือ ตัวแปรกลุ่ม (categorical variable) เพียงกรณีเดียว** ตัวแบบจะอยู่ในรูปของการวิเคราะห์ความแปรปรวนแบบทางเดียว ซึ่งสามารถถูกนำมาใช้ภายใต้วัตถุประสงค์เพื่อเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของตัวแปรผลลัพธ์ระหว่างกลุ่ม ***(Kim, Kim et al. 2024)*** (*ซึ่งหากตัวแปรกลุ่ม มีลักษณะแจงนับแบบสองค่า หรือ binary variable ตัวแบบยังสามารถนำมาพิจารณาในรูปการวิเคราะห์ independent t-test แบบสองกลุ่มได้ เมื่อความแปรปรวนเท่ากัน หรือ* $\sigma_1^2 = \sigma_2^2$) ***(Mishra, Singh et al. 2019)***

- ***สำหรับในกรณีการวิเคราะห์ความแปรปรวนร่วม (ANCOVA)*** สามารถพิจารณาได้ว่าเป็นการผสมผสานแนวคิดระหว่างทั้งสมการถดถอยเชิงเส้นและ one-way ANOVA เข้าด้วยกัน ***(Jung, Lee et al. 2025)*** โดยภายในตัวแบบจะประกอบด้วย ทั้งตัวแปรอิสระ (X_i) แบบแจงนับ หรือ กลุ่ม (group) และตัวแปรร่วม (covariate) ซึ่งมักเป็นตัวแปรแบบต่อเนื่อง เพื่อนำมาใช้ในการ “ปรับค่า” (adjustment) และควบคุมอิทธิพลของตัวแปรกวน ดังนั้นในทางปฏิบัติ จึงส่งผลทำให้การเปรียบเทียบความแตกต่างระหว่างกลุ่มภายใต้วิธี ANCOVA สามารถสะท้อนผลของปัจจัยที่นักวิจัยสนใจได้อย่างแม่นยำมากยิ่งขึ้น หรือ กล่าวโดยสรุปได้ว่า

> **“วิธี ANCOVA ไม่ใช่วิธีการวิเคราะห์ที่แยกขาดออกจากวิธีอื่น หากแต่เป็นกรณีเฉพาะ (special case) ภายใต้กรอบการทำงานของตัวแบบเชิงเส้นทั่วไป (GLM) ที่รวมข้อดีของการเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มและการปรับค่าด้วยตัวแปรร่วมไว้ในตัวแบบเดียวกัน ซึ่งถือเป็นแนวคิดสำคัญที่นักวิจัยควรต้องทำความเข้าใจ เพื่อให้สามารถเลือกใช้และตีความผลลัพธ์ที่ได้จากการวิเคราะห์ข้อมูลอย่างถูกต้องและเหมาะสมในงานวิจัยทางวิทยาศาสตร์สุขภาพ”**

จากแนวทางการพิจารณาความสัมพันธ์ของตัวแบบทางสถิติภายใต้กรอบตัวแบบเชิงเส้นทั่วไป (GLM) ดังกล่าวข้างต้น ในทางปฏิบัติ เมื่อนำตัวแบบของวิธี ANCOVA มาใช้ โดยเฉพาะในบริบทแบบแผนงานวิจัยสำหรับข้อมูลก่อน-หลังแบบวัดซ้ำสองกลุ่ม เพื่อให้นักวิจัยสามารถทำความเข้าใจได้อย่างชัดเจนและสอดคล้องไปกับแนวทางเชิงระเบียบวิธีวิจัยมากขึ้น ***ผู้เขียนจึงปรับสัญลักษณ์ของตัวแปรและ subscript บางส่วนของตัวแบบวิธี ANCOVA ภายใต้กรอบสมการถดถอยเชิงเส้น*** โดยสามารถแสดงรูปแบบสมการและการอธิบายความหมายของแต่ละสัญลักษณ์ได้ดังนี้

$$Y_{i,post} = \beta_0 + \beta_1 \text{Group}_i + \beta_2 Y_{i,pre} + \varepsilon_i \qquad \text{------- ❶}$$

โดยกำหนดให้สัญลักษณ์ขององค์ประกอบในตัวแบบวิธี ANCOVA เป็นดังนี้

- $Y_{i,post}$ = ค่าตัวแปรผลลัพธ์หลังการทดลอง
- β_0 = ค่าคงที่ (intercept) หรือ ค่าเฉลี่ยของกลุ่มอ้างอิง

- β_1 = ค่าสัมประสิทธิ์ของตัวแปรกลุ่ม ซึ่งแสดง “***ความแตกต่างของค่าเฉลี่ยระหว่างกลุ่ม หลังการปรับค่าด้วยตัวแปรร่วมแล้ว***”
  นั่นคือ เท่ากับ “*adjusted mean difference*”
  หรือ อาจเรียกว่า “***ผลกระทบของวิธีการ (treatment effect)***”
- Group_i = ตัวแปรกลุ่ม
  เมื่อ 0 แทน กลุ่มควบคุม (กลุ่มอ้างอิง)
  1 แทน กลุ่มทดลอง
- β_2 = ค่าสัมประสิทธิ์ของตัวแปรร่วม ซึ่งแสดง “***ความสัมพันธ์เชิงเส้นตรงระหว่างตัวแปรร่วมและตัวแปรผลลัพธ์***”
- $Y_{i,pre}$ = ค่าผลลัพธ์ก่อนการทดลอง (baseline outcome)
  ซึ่งทำหน้าที่เป็นตัวแปรร่วม
- ε_i = ค่าความคลาดเคลื่อนแบบสุ่ม ภายใต้ข้อสมมติว่า $\varepsilon_i \sim N(0, \sigma^2)$

ดังนั้นจากรูปสมการที่ปรับใหม่ดังกล่าวข้างต้น จะเห็นได้ว่า ตัวแบบของวิธี ANCOVA ถือเป็นการรวมตัวแปรกลุ่ม (Group_i) และตัวแปรร่วม ($Y_{i,pre}$) ไว้ภายใต้ตัวแบบเดียวกัน ซึ่งบทบาทของตัวแปรร่วมโดยเฉพาะค่าก่อนการทดลอง จะถูกนำมาใช้พิจารณาเพื่อช่วยปรับค่าความแตกต่างเมื่อเริ่มต้นระหว่างกลุ่มและยังช่วยลดอิทธิพลของตัวแปรกวน (confounding) ซึ่งจากผลดังกล่าว จึงทำให้การประมาณค่าความแตกต่างระหว่างกลุ่ม หรือ ค่า treatment effect มีความแม่นยำมากยิ่งขึ้น *(Vickers and Altman 2001; Van Breukelen 2006)* ดังนั้นประโยชน์ที่ได้จากการพิจารณาตัวแบบของวิธี ANCOVA ภายใต้กรอบสมการถดถอยเชิงเส้นนี้ จึงไม่เพียงแต่จะช่วยทำให้นักวิจัยได้เห็นโครงสร้างของตัวแบบได้อย่างชัดเจนมากขึ้นเท่านั้น หากแต่ยังสามารถช่วยเชื่อมโยงแนวคิดจากการวิเคราะห์ความแปรปรวนแบบทางเดียวและสมการถดถอยเชิงเส้นเข้าด้วยกันอย่างเป็นระบบอีกด้วย ซึ่งจากประเด็นดังกล่าวทั้งหมด ยังถือเป็นพื้นฐานสำคัญสำหรับการทำความเข้าใจองค์ประกอบของตัวแบบ การตั้งคำถามวิจัย และการตีความผลลัพธ์ให้มีความครอบคลุมและครบถ้วนมากยิ่งขึ้นในหัวข้อที่จะกล่าวถึงต่อไป

แต่อย่างไรก็ตาม ภายใต้แบบแผนงานวิจัยสำหรับข้อมูลก่อน-หลังแบบวัดซ้ำสองกลุ่ม นอกจากกรณีที่มีตัวแปรร่วมหลัก ($Y_{i,pre}$) ซึ่งเป็นค่าผลลัพธ์ก่อนทดลองเพียงหนึ่งตัวแปร ดังที่ได้แสดงในสมการข้างต้นไปแล้ว ในทางปฏิบัติ โดยเฉพาะในงานวิจัยทางวิทยาศาสตร์สุขภาพ นักวิจัยส่วนใหญ่มักมีการพิจารณานำตัวแปรร่วมเข้าสู่ตัวแบบมากกว่าหนึ่งตัวแปร เพื่อทำให้การปรับค่า (adjustment) มีความครอบคลุมและสามารถแสดงบริบทของข้อมูลที่เชื่อมโยงกับตัวแปรผลลัพธ์ได้ดีมากยิ่งขึ้น ดังนั้นจากกรณีดังกล่าว จึงสามารถขยายรูปแบบของสมการตัวแบบ ANCOVA ภายใต้กรอบสมการถดถอยเชิงเส้นให้อยู่ในรูปแบบทั่วไป เมื่อมีการนำตัวแปรร่วมมากกว่าหนึ่งตัวแปร ได้ดังนี้

$$Y_{i,post} = \beta_0 + \beta_1 \text{Group}_i + \beta_2 Y_{i,pre} + \beta_3 X_{1i} + \beta_4 X_{2i} + ... + \beta_p X_{p\text{-}2,i} + \varepsilon_i \quad \text{----- ❷}$$

เมื่อ กำหนดให้ $Y_{i,pre}$ แทน ตัวแปรร่วมซึ่งเป็นค่าผลลัพธ์ก่อนทดลอง, p แทน จำนวนตัวแปรอิสระ ขณะที่ $X_{1i}, X_{2i}, ..., X_{p\text{-}2,i}$ แทน ตัวแปรร่วมหลายตัวที่ถูกนำมาพิจารณาเพิ่มเติมภายใต้ตัวแบบ ซึ่งอาจประกอบด้วยตัวแปรพื้นฐานอื่นที่มีความสัมพันธ์กับตัวแปรผลลัพธ์ เช่น อายุ เพศ ระดับความรุนแรงของโรค หรือ ปัจจัยทางคลินิกที่เกี่ยวข้อง เป็นต้น

จากการขยายตัวแบบของวิธี ANCOVA ให้สามารถรองรับตัวแปรร่วมมากกว่าหนึ่งตัวแปรดังสมการข้างต้น จะเห็นได้ว่า ตัวแบบดังกล่าว ยังคงอยู่ภายใต้กรอบของตัวแบบเชิงเส้นทั่วไป (GLM) เช่นเดียวกับสมการถดถอยเชิงเส้นแบบพหุคูณ โดยตัวแปรร่วมแต่ละตัว จะถูกนำมาใช้เพื่อ ***"ปรับค่า" (adjustment)*** ของตัวแปรผลลัพธ์ภายใต้เงื่อนไขที่กำหนดให้ตัวแปรอื่นในตัวแบบถูกควบคุมแบบคงที่ ดังนั้นจึงทำให้ค่าสัมประสิทธิ์ของตัวแปรกลุ่มที่นำมาพิจารณา สามารถตีความได้ว่า "***เป็นค่าความแตกต่างของค่าเฉลี่ยระหว่างกลุ่ม ภายหลังการปรับค่าด้วยตัวแปรร่วมทั้งหมดในตัวแบบ***" หรือ ที่เรียกว่า ***"adjusted mean difference"*** ซึ่งสามารถนำมาแสดงผลกระทบของวิธีการ หรือ treatment effect ได้อย่างเหมาะสมภายใต้กรอบของตัวแบบที่กำหนด แต่อย่างไรก็ตาม แม้ว่ารูปแบบทางคณิตศาสตร์ของตัวแบบในกรณีที่มีตัวแปรร่วมเพียงหนึ่งตัวแปรและกรณีที่มีตัวแปรร่วมมากกว่าหนึ่งตัวแปร จะมีลักษณะเช่นเดียวกัน แต่แนวคิดในการคัดเลือกและการนำตัวแปรร่วมเข้าสู่ตัวแบบ กลับมีความแตกต่างกันอย่างชัดเจนตามแบบแผนงานวิจัย โดยเฉพาะเมื่อพิจารณาระหว่างงานวิจัยเชิงทดลองแบบสุ่ม (RCT) และงานวิจัยแบบกึ่งทดลอง (quasi-experimental design) กล่าวคือ

- **ในบริบทของงานวิจัยเชิงทดลองแบบสุ่ม** ดังเช่น RCT จะมีการจัดสรรหน่วยตัวอย่าง หรือผู้เข้าร่วมเข้าสู่กลุ่มศึกษาด้วยกระบวนการแบบสุ่ม (randomization) ซึ่งถือว่า มีบทบาทสำคัญอย่างมากในการควบคุมอิทธิพลของตัวแปรกวนระหว่างกลุ่ม *(Msaouel 2021)* ตั้งแต่ขั้นตอนการออกแบบงานวิจัย ดังนั้นการนำตัวแปรร่วมเข้าสู่ตัวแบบ ANCOVA ในกรณีนี้ ***จึงมีวัตถุประสงค์หลักเพื่อเพิ่มความแม่นยำของการประมาณค่า (precision) และลดความผันแปรของค่าความคลาดเคลื่อน (error variance)*** ซึ่งจากแนวทางดังกล่าว จึงส่งผลทำให้ช่วงความเชื่อมั่น (95%CI) ที่ได้มีแนวโน้มแคบลง หรือ กระชับขึ้นและส่งผลให้อำนาจการทดสอบทางสถิติ มีแนวโน้มเพิ่มมากขึ้นเช่นเดียวกัน โดยเฉพาะในงานวิจัยเชิงทดลองสำหรับข้อมูลก่อน-หลังแบบวัดซ้ำสองกลุ่ม ซึ่งตัวแปรร่วมที่มีบทบาทสำคัญ ได้แก่ ค่าผลลัพธ์ก่อนการทดลอง ดังนั้นในทางปฏิบัติ จึงควรถูกนำมาพิจารณาเป็นลำดับแรก ก่อนที่จะพิจารณาตัวแปรพื้นฐานอื่นที่มีแนวโน้มความสัมพันธ์กับตัวแปรผลลัพธ์สูงเป็นลำดับถัดมา แต่อย่างไรก็ตาม การกำหนดตัวแปรร่วมดังกล่าวในทางปฏิบัติ ควรถูกพิจารณาและมีการดำเนินการล่วงหน้าตามแผนการวิเคราะห์ข้อมูลที่กำหนดไว้ และควรหลีกเลี่ยงการคัดเลือกตัวแปรดังกล่าว จากข้อมูลภายหลังการวิเคราะห์ (data-driven approach) เช่น การพิจารณาคัดเลือกตัวแปรร่วมจากค่า p-value ที่ได้จากการทดสอบสมมติฐานทางสถิติ เนื่องจากแนวทางดังกล่าวอาจนำไปสู่ผลกระทบที่มาจากความลำเอียงของการประมาณค่าผลลัพธ์ที่ได้ เป็นต้น