

## Đo lường hiệu quả điều trị

Nguyễn Văn Tuấn  
Viện Nghiên cứu Y khoa Garvan  
Trường lâm sàng St Vincent's  
Đại học New South Wales, Sydney, Australia

Mô hình nghiên cứu lâm sàng đối chứng ngẫu nhiên (randomized controlled clinical trial – hay viết tắt là RCT) là một phương pháp hữu hiệu nhất và khách quan nhất để đánh giá hiệu quả và an toàn của một thuốc điều trị. Gọi là “controlled” bởi vì bệnh nhân được tuyển chọn theo những tiêu chuẩn khách quan đã được định trước, và bệnh nhân được theo dõi và chăm sóc trong một môi trường được kiểm soát chặt chẽ và có hệ thống. Gọi là “randomized” bởi vì bệnh nhân được phân chia thành hai hay nhiều nhóm một cách hoàn toàn ngẫu nhiên, không chịu sự tác động của bác sĩ và bệnh nhân.

Phân chia ngẫu nhiên hay “ngẫu nhiên hóa” là một phương pháp phân nhóm bệnh nhân hữu hiệu nhất, và nếu phương pháp ngẫu nhiên hóa được thực hiện tốt, thì các nhóm bệnh nhân đều có những chỉ số lâm sàng lúc ban đầu tương đương nhau. Vì các đặc tính nhân trắc và lâm sàng của các nhóm bệnh nhân tương đương nhau ngay từ lúc ban đầu, cho nên những kết quả thu thập được sau một thời gian can thiệp chỉ có thể do phương pháp can thiệp đem lại. Chính vì đặc tính quan trọng này mà kết quả của nghiên cứu RCT cho phép nhà nghiên cứu phát biểu về nguyên nhân và hệ quả (cause-effect inference).

Cần nói thêm rằng đối với các nghiên cứu cắt ngang, nghiên cứu bệnh chứng, hay thậm chí nghiên cứu theo thời gian, nhà nghiên cứu không thể phát biểu về nguyên nhân và hệ quả được, bởi vì kết quả có thể chịu sự chi phối của các yếu tố trung gian mà nhà nghiên cứu không thể kiểm soát được. Chính vì thế mà theo nguyên lý của y học thực chứng, kết quả từ nghiên cứu RCT có giá trị khoa học cao nhất so với các mô hình nghiên cứu khác.

Thông thường, một nghiên cứu theo mô hình RCT thường có hai nhóm đối tượng: nhóm chứng (*control*, hay có khi còn gọi là nhóm *placebo*) và nhóm can thiệp. Chẳng hạn như nghiên cứu HOPE (Heart Outcomes Prevention Evaluation), các nhà nghiên cứu tuyển chọn 9297 bệnh nhân được xem là có nguy cơ cao, những người có triệu chứng liên quan đến **mạch máu** hoặc tiểu đường và có ít nhất là một yếu tố nguy cơ liên quan đến bệnh tim mạch. Sau đó, họ ngẫu nhiên chia bệnh nhân thành 2 nhóm: nhóm chứng gồm 4652 bệnh nhân, và nhóm can thiệp gồm 4645 bệnh nhân được điều trị bằng thuốc ramipril (10 mg/ngày). Đặc điểm lâm sàng trước khi điều trị (**Bảng 1**) tương đương giữa hai nhóm bệnh nhân.

**Bảng 1. Đặc điểm lâm sàng trước khi điều trị của các đối tượng trong công trình nghiên cứu HOPE**

<b>Biến</b>	<b>Ramipril</b>	<b>Nhóm chứng</b>
Tuổi <sup>a</sup>	66 (7)	66 (7)
Body mass index <sup>a</sup>	28 (4)	28 (4)
Nữ giới <sup>b</sup>	1279 (27.5)	1201 (25.8)
Tiền sử bệnh động mạch vành <sup>b</sup>	3691 (79.5)	3786 (81.4)
• MI <sup>b</sup>	2410 (51.9)	2482 (53.4)
• Đau thắt ngực ổn định (Stable angina pectoris) <sup>b</sup>	2544 (54.8)	2618 (56.3)
• Đau thắt ngực không ổn định Unstable angina pectoris <sup>b</sup>	1179 (25.4)	1188 (25.5)
Tai biến mạch máu não <sup>b</sup>	500 (10.8)	513 (11.0)
Cao huyết áp <sup>b</sup>	2212 (47.6)	2143 (46.1)
Tiểu đường <sup>b</sup>	1808 (38.9)	1769 (38.0)
<b>Chú thích</b>		
<sup>a</sup> Số ngoài ngoặc là trung bình, số trong ngoặc là độ lệch chuẩn		
<sup>b</sup> Số ngoài ngoặc là số bệnh nhân, số trong ngoặc là phần trăm		

## Đo lường hiệu quả của thuốc

Để đo lường hiệu quả của thuốc (hay một thuật điều trị), cần có 2 thông số nghiên cứu: chỉ tiêu lâm sàng (clinical outcome, cũng có khi gọi là endpoint) và chỉ số thống kê. Chỉ tiêu lâm sàng là một biến số phản ánh tác động của thuốc đến một quần thể bệnh nhân. Trong nghiên cứu RCT, người ta phân biệt chỉ tiêu lâm sàng chính (primary outcome) và chỉ tiêu lâm sàng phụ (secondary outcome). Chỉ số thống kê đo lường mức độ thay đổi của chỉ tiêu lâm sàng.

Chẳng hạn như trong nghiên cứu HOPE, chỉ tiêu lâm sàng chính để đánh giá hiệu quả của thuốc là tần số bệnh nhồi máu cơ tim (MI), tai biến mạch máu não (stroke), hoặc tử vong từ các nguyên nhân liên quan đến bệnh tim mạch (CV death). Chỉ tiêu lâm sàng phụ là tỉ lệ tử vong từ bất cứ nguyên nhân nào. Các chỉ tiêu lâm sàng này được ghi nhận trong 5 năm.

Để đo lường các chỉ tiêu lâm sàng này, các nhà nghiên cứu sử dụng một số chỉ số thống kê. Những chỉ số này có thể tóm lược trong hai nhóm: chỉ số phản ánh nguy cơ tương đối, và chỉ số phản ánh nguy cơ tuyệt đối. Các chỉ số tương đối là *relative risk* (tỉ số nguy cơ), *hazard ratio*, và *odds ratio*. Các chỉ số tuyệt đối bao gồm *risk difference* và quan trọng nhất có lẽ là *NNT* (number needed to treat) mà tôi sẽ giải thích dưới đây.

**Giảm nguy cơ tuyệt đối (absolute risk reduction).** Nguy cơ (risk) mắc bệnh là xác suất một cá nhân mắc bệnh trong một thời gian phơi nhiễm nhất định trong một quần thể cụ thể. Chẳng hạn như trong nghiên cứu hiệu quả Ramipril trên, nguy cơ bị tai biến, nhồi máu cơ tim và tử vong vì bệnh tim mạch trong nhóm chứng là 14% trong vòng 5. Do đó, nguy cơ, nói cho cùng trong văn cảnh chúng ta đang bàn, là một tỉ lệ, hay xác suất có điều kiện. Điều kiện ở đây là thời gian và đối tượng.

Tạm kí hiệu nguy cơ là  $p$ . Nhưng ở đây, chúng ta có hai nhóm, cho nên chúng ta cần một kí hiệu khác để chỉ nhóm:  $p_1$  là nguy cơ mắc bệnh trong nhóm điều trị,  $p_0$  là nguy cơ mắc bệnh trong nhóm không điều trị (tức nhóm chứng). Giảm nguy cơ tuyệt đối (sẽ viết tắt là **ARR** – absolute risk reduction) được định nghĩa như là độ khác biệt nguy cơ giữa hai nhóm bệnh nhân:

$$ARR = p_0 - p_1 \quad [1]$$

**Giảm nguy cơ tương đối (relative risk reduction).** Với hai nguy cơ, chúng ta có thể dễ dàng ước tính nguy cơ tương đối (relative risk – RR):

$$RR = \frac{p_1}{p_0} \quad [2]$$

Chú ý ở đây, chúng ta đặt nguy cơ của nhóm điều trị ( $p_1$ ) lên tử số. Do đó, nếu  $RR < 1$ , chúng ta có thể nói nguy cơ mắc bệnh trong nhóm điều trị thấp hơn nhóm chứng (thuốc có hiệu quả); nếu  $RR > 1$ , nguy cơ mắc bệnh trong nhóm điều trị cao hơn nhóm chứng (thuốc gây thêm tác hại); và  $RR = 1$  có nghĩa là cả hai nhóm có nguy cơ như nhau (tức thuốc không có hiệu quả).

Bởi vì 1 là “chuẩn”, cho nên nếu chúng ta lấy 1 trừ cho RR, chúng ta có một chỉ số mới: đó là giảm nguy cơ tương đối (relative risk reduction hay RRR):

$$RRR = 1 - RR \quad [3]$$

**NNT. Số người cần điều trị (number needed to treat).** Chỉ số RR hay RRR phản ánh hiệu quả lâm sàng cho quần thể. Vấn đề và cũng là khiếm khuyết lớn nhất của RR là hai nguy cơ rất khác nhau nhưng có thể cho ra cùng một RR, và vấn đề này thường gây hiểu lầm. Có thể xem xét hai trường hợp giả sau đây để minh họa cho phát biểu trên:

- Một nghiên cứu hiệu quả thuốc A cho thấy nguy cơ mắc bệnh ở bệnh nhân nhóm 1 và nhóm 2 là 0.01 và 0.02 (tức 1% và 2%). Tỉ số nguy cơ, do đó, bằng:  $RR = 0.01 / 0.02 = 0.5$ .
- Một nghiên cứu khác cũng có hai nhóm, nhưng lần này, nguy cơ mắc bệnh trong cộng đồng tăng 10 lần so với nghiên cứu trên, với tỉ lệ mắc bệnh ở hai nhóm là 0.10 và 0.20 (10% và 20%). Tỉ số nguy cơ vẫn  $RR = 0.5$ .

Qua ví dụ trên, chúng ta có thể thấy hai loại thuốc có cùng RR không hẳn có nghĩa là có hiệu quả như nhau, vì chúng ta không biết nguy cơ tuyệt đối là bao nhiêu. Chỉ số RR rất thông dụng trong các báo cáo nghiên cứu y khoa, nhưng cũng từng được phê bình rất nhiều lần. Tuy nhiên, vì tính đơn giản của nó, nên chỉ số RR vẫn thường được sử dụng để đánh giá hiệu quả của một thuật điều trị.

Như nói trên, RR là một đo lường mang tính quần thể, chứ không phải cá nhân. Khi nói RR = 0.4 hay thuốc giảm nguy cơ mắc bệnh 60% là nói đến hiệu quả của thuốc cho một quần thể, bởi vì cả tử số và mẫu số của RR như chúng ta thấy là tỉ lệ, mà tỉ lệ phản ánh quần thể.

Nhưng người thầy thuốc thì lại đối phó với một trường hợp cá thể. Nói cách khác, chúng ta cần một chỉ số để có thể truyền đạt hiệu quả của thuốc cho một cá nhân. Sau nhiều năm suy nghĩ, các nhà nghiên cứu Canada đề ra một chỉ số mới có tên là **number needed to treat** (NNT) [2]. Có lẽ nên dịch sang tiếng Việt là “**Số người cần được điều trị**”, nhưng để thống nhất với y văn quốc tế, tôi sẽ viết tắt là NNT để bạn đọc khỏi ngỡ ngàng khi theo dõi các báo cáo y học quốc tế. Chỉ số này chỉ đơn giản là hàm số của hai nguy cơ tuyệt đối  $p_0$  và  $p_1$ :

$$NNT = \frac{1}{p_0 - p_1} \quad [4]$$

Ý nghĩa của NNT là gì? Phần lớn y văn, như trang web của Tập san British Medical Journal (<http://www.bmj.com/cgi/content/full/319/7223/1492>), định nghĩa rằng “The number of patients who need to be treated to prevent one additional event” (số bệnh nhân cần được điều trị để ngăn một ca bệnh). Nhưng định nghĩa đó ... sai! Thật ra, *NNT là số bệnh nhân cần được điều trị để giảm một ca bệnh*. Chú ý, tôi dùng chữ **giảm** (reduce) chứ không phải **ngăn ngừa** (prevent) như nhiều bài báo trong y văn sử dụng sai.

Nhìn qua công thức trên chúng ta thấy nếu  $p_0 = p_1$  hay RR = 1 thì NNT là số vô định (vì không thể chia cho 0). Nói cách khác, nếu không có hiệu quả lâm sàng thì NNT là vô định. Nếu độ khác biệt giữa  $p_0$  và  $p_1$  (phần mẫu số) càng cao thì NNT càng thấp; và ngược lại, nếu độ khác biệt càng thấp thì NNT càng cao. Điều này có nghĩa là nếu nguy cơ mắc bệnh cao, và nếu hiệu quả của thuốc cao (giảm nguy cơ mắc bệnh nhiều), thì chúng ta chỉ cần điều trị một số ít bệnh nhân để giảm một trường hợp mắc bệnh.

## So sánh các chỉ số đo lường hiệu quả lâm sàng

Bây giờ chúng ta thử áp dụng các chỉ số vừa trình bày để diễn giải kết quả của nghiên cứu HOPE. Kết quả chính sau 5 năm theo dõi và điều trị có thể tóm lược trong **Bảng 2** sau đây.

<b>Bảng 2. Kết quả điều trị sau 5 năm (nghiên cứu HOPE)</b>
---

Chỉ tiêu lâm sàng chính	Ramipril (n = 4645) <sup>1</sup>	Nhóm chứng (n = 4652) <sup>1</sup>	RR (khoảng tin cậy 95%) <sup>2</sup>
MI, stroke, CV death	651 (14.0)	826 (17.8)	0.78 (0.70, 0.86)
• Tử vong (CV death)	282 (6.1)	377 (8.1)	0.74 (0.64, 0.87)
• MI	459 (9.9)	570 (12.3)	0.80 (0.70, 0.90)
• Stroke	156 (3.4)	226 (4.9)	0.68 (0.56, 0.84)
Tử vong từ tất cả nguyên nhân <sup>b</sup>	482 (10.4)	569 (12.2)	0.84 (0.75, 0.95)
<b>Chú thích:</b> <sup>1</sup> Số ngoài ngoặc là số bệnh nhân, số trong ngoặc là phần trăm; <sup>2</sup> RR (tỉ số nguy cơ) và số trong ngoặc là khoảng tin cậy 95%. Khi khoảng tin cậy 95% không bao gồm 1 có nghĩa là các chỉ số trên có ý nghĩa thống kê.			

Như trình bày trong bảng số liệu trên, nguy cơ (hay tỉ lệ) nhồi máu cơ tim, tai biến và tử vong vì bệnh tim trong nhóm chứng là 17.8% trong vòng 5 năm; nhưng trong nhóm được điều trị là 14%. Nói cách khác, thuốc Ramipril giảm nguy cơ tuyệt đối khoảng 4% (lấy 17.8 trừ cho 14).

Tỉ số nguy cơ (RR) được tính bằng cách lấy tỉ lệ của nhóm điều trị chia cho tỉ lệ của nhóm chứng. Chẳng hạn như RR cho nhồi máu cơ tim, tai biến và tử vong vì bệnh tim là  $RR = 14 / 17.8 = 0.78$ . Nói cách khác, nguy cơ bệnh và tử vong trong nhóm được điều trị bằng Ramipril bằng 78% so với nhóm không được điều trị. Diễn giải thực tế hơn, Rampiril giảm nguy cơ bệnh và tử vong 22%.

Nhưng vì nghiên cứu được thực hiện trên một quần thể, nên chúng ta không biết nếu nghiên cứu được lặp lại trên một hay nhiều quần thể khác thì nguy cơ sẽ giảm bao nhiêu. Một cách để trả lời câu hỏi trên là chúng ta làm những nghiên cứu lí thuyết, mà theo đó nghiên cứu HOPE được lặp lại hàng trăm, ngàn lần. Cứ mỗi lần lặp lại, chúng ta tính RR, và do đó chúng ta có hàng trăm, hàng ngàn RR. Khoảng dao động 95% của các RR này được trình bày trong ngực đơn của bảng số liệu trên. Chẳng hạn như nguy cơ nhồi máu cơ tim giảm 20%, và nếu nghiên cứu được lặp lại 100 lần, chúng ta có thể kì vọng rằng Ramipril giảm nguy cơ bệnh từ 10% đến 30% (RR dao động từ 0.70 đến 0.90).

Dưới một số giả định, chúng ta cũng có thể diễn dịch kết quả trên rằng xác suất mà Ramipril giảm nguy cơ nhồi máu cơ tim từ 10% đến 30% là 0.95. Đó là ý nghĩa của khoảng tin cậy 95% (hay 95% confidence interval).

Nhưng RR là một chỉ số mang tính quần thể, rất khó diễn giải và truyền đạt cho bệnh nhân. Một chỉ số khác có tính thực tế hơn và có thể truyền đạt cho bệnh nhân dễ hiểu hơn là NNT. **Bảng 3** sau đây trình bày hiệu quả của Ramipril tính theo NNT.

<b>Bảng 3. Kết quả điều trị sau 5 năm (nghiên cứu HOPE) tính theo NNT</b>			
Chỉ tiêu lâm sàng chính	Ramipril	Nhóm	NNT (số bệnh nhân)

	(n = 4645) <sup>1</sup>	chứng (n = 4652) <sup>1</sup>	cần điều trị để giảm 1 ca bệnh)
MI, stroke, CV death	651 (14.0)	826 (17.8)	26
• Tử vong (CV death)	282 (6.1)	377 (8.1)	50
• MI	459 (9.9)	570 (12.3)	42
• Stroke	156 (3.4)	226 (4.9)	67
Tử vong từ tất cả nguyên nhân <sup>b</sup>	482 (10.4)	569 (12.2)	56
<b>Chú thích:</b> <sup>1</sup> Số ngoài ngoặc là số bệnh nhân, số trong ngoặc là phần trăm; <sup>2</sup> RR (tỉ số nguy cơ) và số trong ngoặc là khoảng tin cậy 95%.			

Chúng ta có thể lấy chỉ tiêu nhồi máu cơ tim để minh họa. Nguy cơ nhồi máu cơ trong nhóm Ramipril là 9.9%, và nhóm chứng là 12.3%. Do đó, Ramipril giảm ~2.3%. Và NNT được tính bằng cách lấy 1 chia cho 0.023 (tức 2.3%):  $NNT = 1 / 0.023 = 42$ . Nói cách khác, tính trung bình, chúng ta phải điều trị 42 bệnh nhân để *giảm* một ca nhồi máu cơ tim.

Diễn giải một cách đầy đủ và dài hơn thì NNT có nghĩa như sau: Giả dụ chúng ta có 1000 bệnh nhân. Trong số này, 877 người sẽ không bị bệnh nhồi máu cơ tim (vì tỉ lệ mắc bệnh trong nhóm chứng là 12.3%). 100 người còn lại sẽ mắc bệnh dù được điều trị với Rampiril (vì tỉ lệ mắc bệnh trong nhóm Rampiril là 9.9%, nhưng tôi lấy chẵn 10%). Số còn lại 23 người sẽ không mắc bệnh. Như vậy, trong số 1000 người được điều trị, chúng ta ngăn ngừa được 23 bệnh nhân khỏi bệnh – trong vòng 5 năm. (Cũng có thể nói trong 100 người được điều trị, Rampiril sẽ ngừa được 2 ca bệnh nhồi máu cơ tim).

Theo tôi, đó là cách diễn giải dễ hiểu nhất để cho bệnh nhân hiểu được hiệu quả của thuốc. Nhưng rất tiếc không sách giáo khoa nào mô tả như thế, và càng tiếc hơn khi phần lớn y văn đều mô tả hiệu quả lâm sàng qua tỉ số nguy cơ. Chẳng hạn như trong ví dụ trên, các nhà sản xuất thuốc sẽ nói (và đã nói) rằng statin giảm nguy cơ nhồi máu cơ tim 31%. Con số 31% thoạt đầu nghe rất ấn tượng, nhưng nếu đặt nó vào bối cảnh của một cá nhân bệnh nhân thì hoàn toàn ... vô nghĩa. Nó vô nghĩa bởi vì một cá nhân thì không có mẫu số, nhưng RR lại là một phân số! Nó vô nghĩa vì RR áp dụng cho một quần thể, còn bệnh nhân là một cá nhân.

Cách phân tích trên là hiệu quả lâm sàng. Nhưng đối với các giới chức y tế, vấn đề đặt ra là một kết quả như thế có hiệu quả kinh tế hay không? Nhưng đây là một câu hỏi phức tạp, cần phải được phân tích cho đến nơi đến chốn, không nằm trong phạm vi của chương này. Hi vọng một lần sau tôi sẽ quay lại vấn đề hiệu quả kinh tế này.

## Mối liên hệ giữa NNT và RR

Thông thường các bài báo nghiên cứu y học trình bày RR, nhưng trong những năm gần đây chỉ số NNT cũng được quan tâm. Cho nên, vấn đề đặt ra là nếu chúng ta

biết RR và nguy cơ mắc bệnh trong cộng đồng (nếu không điều trị), thì chúng ta phải suy luận thế nào về NNT?

Như tôi vừa trình bày trong các công thức [1] đến [4], NNT phụ thuộc vào hai chỉ số nguy cơ  $p_0$  và  $p_1$ , nhưng RR cũng phụ thuộc vào hai chỉ số này, cho nên rất dễ dàng để tìm mối liên hệ giữa NNT và RR. Có thể chứng minh rằng, nếu chúng ta biết  $p_0$  và RR, thì NNT sẽ là:

$$NNT = \frac{1}{p_0(1-RR)} \quad [5]$$

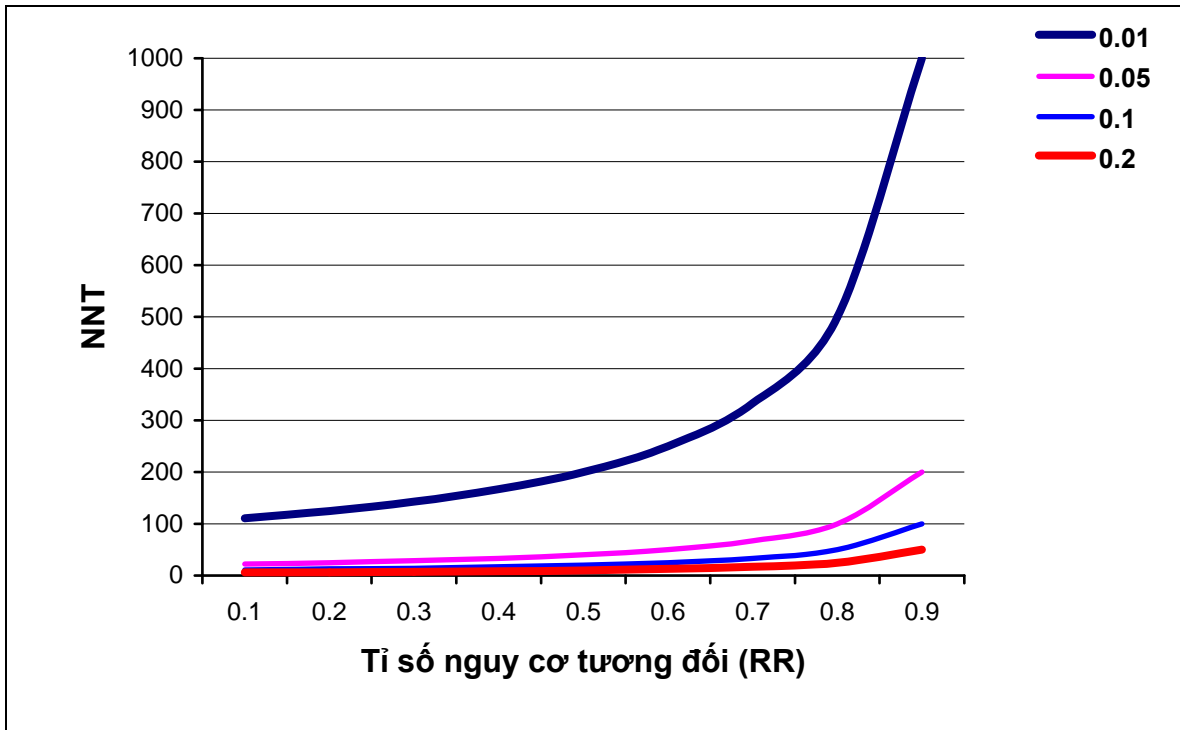
Nhìn qua công thức trên chúng ta dễ dàng thấy khi RR càng thấp (tức hiệu quả lâm sàng càng cao) thì số NNT càng thấp, tức số bệnh nhân cần được điều trị ít hơn để giảm thiểu một ca bệnh. Chẳng hạn như nếu tỉ lệ mắc bệnh ngoài cộng đồng là 10% ( $p_0 = 0.1$ ) và qua y văn chúng ta biết rằng thuốc A có hiệu quả lâm sàng giảm nguy cơ bệnh với RR = 0.5, chúng ta có thể ước tính NNT qua công thức trên như sau:

$$NNT = \frac{1}{0.1(1-0.5)} = 20$$

Bảng số liệu và biểu đồ sau đây sẽ tính NNT cho một số nguy cơ và các giá trị RR:

**Bảng 4. Số bệnh nhân cần điều trị tính cho nguy cơ bệnh từ 1% đến 20% và tỉ số nguy cơ tương đối từ 0.1 đến 0.9**

RR	$p_0 = 0.01$	$p_0 = 0.02$	$p_0 = 0.05$	$p_0 = 0.10$	$p_0 = 0.15$	$p_0 = 0.20$
<b>0.9</b>	111	56	22	11	7	6
<b>0.8</b>	125	63	25	13	8	6
<b>0.7</b>	143	71	29	14	10	7
<b>0.6</b>	167	83	33	17	11	8
<b>0.5</b>	200	100	40	20	13	10
<b>0.4</b>	250	125	50	25	17	13
<b>0.3</b>	333	167	67	33	22	17
<b>0.2</b>	500	250	100	50	33	25
<b>0.1</b>	1000	500	200	100	67	50



**Biểu đồ 1.** Biểu đồ thể hiện mối liên hệ giữa RR (trục hoành) và NNT (trục tung) cho từng nguy cơ mắc bệnh 1%, 5%, 10% và 20%. Ở mỗi mức độ nguy cơ, tỉ số nguy cơ tương đối (RR) thấp, tức hiệu quả lâm sàng cao số NNT càng thấp; và ở mỗi RR, nguy cơ bệnh càng thấp, NNT càng cao.

Tóm lại, trong ba chỉ số hiệu quả lâm sàng của một thuật điều trị -- giảm nguy cơ tuyệt đối ARR, giảm nguy cơ tương đối RRR, và số bệnh nhân cần điều trị NNT -- thì NNT là chỉ số có ý nghĩa nhất và cần được sử dụng rộng rãi để truyền đạt thông tin y khoa đến bệnh nhân. Không có một chỉ số lâm sàng nào hoàn hảo. Ngay cả NNT cũng có vài khiếm khuyết kỹ thuật của nó [3], nhưng cái ưu điểm của nó là chỉ số này cho chúng ta một thông tin cần thiết cho người bệnh. Người thầy thuốc quan tâm đến một cá nhân, và y học đang tiến dần từ quần thể đến cá nhân, do đó NNT sẽ trở thành một chỉ số lâm sàng quan trọng trong tương lai.

Để tạm kết thúc bài này, tôi muốn kể các bạn một câu chuyện khá tương quan giữa điều trị và ... cướp ngân hàng. Trong những người cướp ngân hàng nổi tiếng vào thập niên 1940s bên Mỹ, Willy Sutton là một nhân vật đặc biệt. Khi ông ta bị bắt và được hỏi tại sao ông ta cứ nhắm vào ngân hàng mà cướp, ông ta thản nhiên nói “vì tiền nằm ở đó” [4]. Đương nhiên! Tuy nhiên, trong chẩn đoán y khoa và điều trị bệnh, hàm ý câu nói đó rất quan trọng. Nói chính xác hơn là thế này: nếu muốn đem lại lợi ích tối đa cho bệnh nhân, cần phải tìm bệnh nhân có nguy cơ mắc bệnh cao. Biểu đồ 1 “dạy” cho chúng ta điều này. Bệnh nhân có nguy cơ cao, điều trị sẽ đem lại lợi ích lớn chẳng những cho cá nhân mà còn cho cộng đồng. NNT giúp cho chúng ta chọn lựa này.

**Thuật ngữ Anh – Việt dùng trong bài**



Absolute risk	Nguy cơ tuyệt đối
Absolute risk reduction	Giảm nguy cơ tuyệt đối
NNT	Số bệnh nhân cần điều trị
Randomized controlled trial	Nghiên cứu lâm sàng đối chứng ngẫu nhiên
Relative risk	Tỉ số nguy cơ
Relative risk reduction	Giảm nguy cơ tương đối

## Tài liệu tham khảo

1. The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. Effects of an angiotensin converting enzyme inhibitor, ramipril on cardiovascular events in high-risk patients. *New Engl J Med* 2000; 342:145-53
2. Laupacis A, Sackett DL, Roberts RS. An assessment of clinically useful measures of the consequences of treatment. *N Engl J Med* 1988;318:1728-33.
3. Wu LA, Kottke TE. Number needed to treat: caveat emptor. *J Clin Epidemiol* 2001; 54:111-116.
4. Câu chuyện về tay cướp ngân hàng Mỹ có thể tham khảo tại website: [www.sunnysidechamber.org/OldDays/willyquestioned.html](http://www.sunnysidechamber.org/OldDays/willyquestioned.html).
5. Chỉ số NNT đã được phân tích và ước tính cho một số bệnh và thuật điều trị. Website của Đại học Toronto có một bảng tóm lược khá thú vị mà tôi trình bày dưới đây (tiếng Anh) để bạn đọc tham khảo: <http://www.cebm.utoronto.ca/glossary/nntsPrint.htm>  
 Trong bảng này có vài kí hiệu chú ý: **CER** là nguy cơ (tỉ lệ) trong nhóm chứng, **EER** là nguy cơ mắc bệnh trong nhóm được điều trị.