

Y học thực chứng

Nguyễn Văn Tuấn

Y học thực chứng (Evidence-based medicine) được định nghĩa như là một phương pháp thực hành y khoa dựa vào các dữ liệu y học một cách sáng suốt và có ý thức, nhằm nâng cao chất lượng chăm sóc bệnh nhân. Cụm từ chủ đạo trong định nghĩa này là dữ liệu y học, hay nói cụ thể hơn là bằng chứng khoa học thu thập từ những công trình nghiên cứu có liên quan đến vấn đề lâm sàng (1).

Bằng chứng khoa học mang tính chính thống là những dữ liệu được công bố trên các tập san khoa học được cộng đồng khoa học công nhận. Hiện nay, chỉ trong ngành y sinh học, đã có ít nhất 30.000 tập san (nhưng chỉ khoảng 10% nằm trong danh sách của Viện thông tin khoa học -- Institute of Scientific Information), mỗi năm công bố trên 3 triệu bài báo khoa học, tương đương với 750 mét giấy (2)!

Với một lượng thông tin khổng lồ như thế, không một bác sĩ nào có thể cập nhật hóa kiến thức một cách đầy đủ. Đã có ước tính cho rằng chỉ riêng ngành nội khoa, để cập nhật hóa thông tin, một bác sĩ trung bình phải đọc 17 bài báo mỗi ngày, 365 ngày một năm! Nhưng trong thực tế, bác sĩ rất bận rộn, không có thì giờ theo dõi các bài báo khoa học. Một nghiên cứu ở Mỹ cho thấy bác sĩ thường trú chỉ dành 45 phút mỗi tuần để đọc báo khoa học về lĩnh vực mình quan tâm; trong đó có đến 45% không thường xuyên đọc tập san y khoa. Tuổi càng cao thời lượng đọc càng ít. Bác sĩ cao cấp chỉ tiêu ra 30 phút / tuần để đọc bài báo khoa học trên các tập san y khoa, và có đến 30-40% không thường xuyên theo dõi tập san y khoa. Vấn đề cần đặt ra là làm sao đánh giá được thông tin nào đáng đọc hay có giá trị khoa học.

Định nghĩa về y học thực chứng đòi hỏi bác sĩ phải sử dụng dữ liệu y học một cách “sáng suốt và có ý thức”. Nói cách khác, không chỉ là tiếp nhận dữ liệu, người thầy thuốc phải hiểu dữ liệu đó có ý nghĩa gì, và có đáng tin cậy hay không, để từ đó đi đến những so sánh khách quan hơn và quyết định tốt hơn. Thế nhưng trong thực tế thì rất ít thầy thuốc hiểu các dữ liệu khoa học trong các nghiên cứu y khoa. Theo một thống kê gần đây trên tập san JAMA, có đến 90% bác sĩ không hiểu ý nghĩa của những số liệu và phân tích trong các bài báo y học! Điều này thực ra cũng không có gì đáng ngạc nhiên và cũng chẳng phản ánh khả năng chuyên môn của bác sĩ, bởi vì trong quá trình huấn luyện ở trường y, sinh viên ít khi nào được tiếp cận với các phương pháp dịch tễ học và nhất là thống kê học, cho nên khi ra trường họ không nắm vững các kỹ năng quan trọng này.

Nghiên cứu y học được công bố trên các tập san nghiên cứu y khoa thường rất đa dạng, và xuất hiện với nhiều danh từ, thuật ngữ không mấy quen thuộc. Một số nghiên cứu thường thấy là *meta-analysis* (phân tích tổng hợp), *randomized controlled clinical trial* (RCT, nghiên cứu lâm sàng đối chứng ngẫu nhiên), *prospective (longitudinal) study* (nghiên cứu theo thời gian), *cross-sectional study* (nghiên cứu tiêu biểu một thời điểm), và *case-control study* (nghiên cứu bệnh chứng). Giá trị khoa học của những nghiên cứu

này không giống nhau. Theo y học thực chứng, các nghiên cứu sau đây có giá trị khoa học xếp theo tứ tự thấp nhất đến cao nhất:

Nấc thang giá trị khoa học cho các loại nghiên cứu

Giá trị (thấp nhất đến cao nhất)	Tên loại nghiên cứu	Vài đặc điểm chính
1	Ý kiến của các chuyên gia, bài điểm báo, xã luận, bình luận.	Thường là các bài báo được các tạp san mời viết.
2	Nghiên cứu cơ bản trên chuột và động vật cấp thấp.	Các nghiên cứu sơ khởi trong phòng thí nghiệm về một phân tử hay tác nhân cụ thể.
3	Báo cáo lâm sàng (case reports).	Kinh nghiệm điều trị về một hay vài trường hợp lâm sàng đặc biệt và hiếm thấy.
4	Nghiên cứu bệnh chứng (case-control study).	Mục đích là tìm hiểu mối liên hệ giữa một yếu tố nguy cơ và bệnh tật.
5	Nghiên cứu tiêu biểu tại một thời điểm (cross-sectional study).	Mục đích thường là ước tính tỉ lệ hiện hành của bệnh (prevalence) và các yếu tố liên quan đến bệnh trong một quần thể.
6	Nghiên cứu theo thời gian (prospective / longitudinal study).	Mục đích thường là ước tính tỉ lệ phát sinh của bệnh (incidence) và các yếu tố liên quan đến bệnh trong một quần thể.
7	Thử nghiệm lâm sàng đối chứng ngẫu nhiên (randomized controlled clinical trial - RCT).	Sử dụng trong việc thẩm định mức độ hiệu nghiệm của một thuật điều trị lâm sàng trong một nhóm đối tượng cụ thể.
8	Phân tích tổng hợp (meta-analysis).	Tổng hợp các kết quả nghiên cứu RCT, cross-section, longitudinal và case-control.

Ý kiến cá nhân và điểm báo, xã luận

Một số bài báo trên các tạp san y học là những ý kiến cá nhân của các giáo sư và chuyên gia trong ngành. Những ý kiến này thường xuất hiện dưới hình thức một bài xã luận (editorial), bình luận (commentary), hay điểm báo (review). Đây là những bài báo có giá trị thấp nhất trong khoa học, vì chúng chẳng cung cấp một bằng chứng khách quan, mà chỉ là những ý kiến cá nhân. Mà, ý kiến cá nhân thì thường, không ít thì nhiều, mang tính chủ quan. Đó là chưa kể một số giáo sư chỉ là những cái loa phát thanh cho các công ti dược, hay lợi dụng tạp san để quảng cáo cho công ti của chính họ, chứ mục đích phục vụ khoa học chỉ là thứ yếu.

Nghiên cứu cơ bản (basic research)

Trong y học, các nghiên cứu cơ bản đóng vai trò rất quan trọng trong khám phá y khoa. Không có các nghiên cứu này, chúng ta chắc chắn không có một nền y học hiện đại như hiện nay. Những nghiên cứu này thường được tiến hành trên chuột hay thỏ, hay trong ống nghiệm. Đó là những nghiên cứu khởi đầu để thử nghiệm một giả thiết khoa học cụ thể nào đó. Bởi vì chỉ là nghiên cứu sơ khởi và không tiến hành trên bệnh nhân, cho nên đối với y học thực chứng giá trị khoa học của các nghiên cứu này rất thấp, chỉ hơn ý kiến cá nhân một bậc mà thôi.

Báo cáo trường hợp lâm sàng (case reports)

Bằng chứng có giá trị cao hơn nghiên cứu cơ bản là các phân tích về các trường hợp lâm sàng. Trong nhiều tập san y học, giới nghiên cứu thường báo cáo trường hợp bệnh nhân rất đặc biệt, rất hiếm, những trường hợp bệnh khó chẩn đoán, hay những trường hợp bệnh lí chưa được mô tả trong sách giáo khoa, những ca giải phẫu ngoạn mục, v.v... Có khi bác sĩ thành công trong chẩn đoán và điều trị (nếu không thì chắc chắn sẽ không có bài báo!) và những thành công đó không thể xem là bằng chứng khoa học được, vì không có giá trị khái quát hóa đến các bệnh nhân khác.

Nghiên cứu bệnh chứng (case-control study)

Các nghiên cứu có giá trị khoa học “trung bình” là các case-control study. Trong các nghiên cứu này, mục đích chính là tìm hiểu mối liên hệ giữa một yếu tố nguy cơ (risk factor) và một bệnh rất cụ thể. Để tiến hành nghiên cứu này, nhà nghiên cứu phải “đi ngược thời gian” với những qui trình được minh họa qua một nghiên cứu tiêu biểu mối liên hệ giữa việc sử dụng hormone (hormone therapy hay HT) và gãy xương như sau:

- bước thứ nhất: chọn một nhóm đối tượng đã bị gãy xương (còn gọi là *cases*) mà nhà nghiên cứu muốn tìm hiểu;
- bước thứ hai: chọn nhóm đối chứng (gọi là *controls*) không bị gãy xương, nhưng mỗi người trong nhóm này phải có cùng độ tuổi, cùng giới tính, và các yếu tố lâm sàng khác với nhóm đối tượng;
- bước thứ ba: xem xét trong mỗi nhóm đối tượng và nhóm đối chứng có bao nhiêu người sử dụng HT và bao nhiêu người không sử dụng HT.
- bước thứ tư: ước tính odds ratio (hay thường viết tắt OR). Khi OR thấp hơn 1 có nghĩa là sử dụng HT giảm gãy xương; khi OR = 1 có nghĩa là HT không có ảnh hưởng gì đến gãy xương; và nếu OR cao hơn 1 thì đó là một “tín hiệu” cho thấy sử dụng HT có thể làm tăng nguy cơ gãy xương.

Nghiên cứu tiêu biểu một thời điểm (cross-sectional studies)

Các nghiên cứu có giá trị khoa học trên trung bình là nghiên cứu tiêu biểu một thời điểm. Có người dịch “cross-sectional study” là “nghiên cứu cắt ngang”, nhưng tôi

thấy cách dịch này không nói lên thực chất của nó. Trong thực tế, nghiên cứu này chọn một quần thể một cách ngẫu nhiên nhưng tiêu biểu cho một cộng đồng, tại một thời điểm nào đó. Mục đích chính của các nghiên cứu này là tìm hiểu tỉ lệ hiện hành (prevalence) của một bệnh nào đó, hay tìm hiểu mối tương quan giữa một yếu tố nguy cơ và một bệnh. Chẳng hạn như nếu chúng ta muốn tìm hiểu có bao nhiêu người trong độ tuổi 50 trở lên bị bệnh xơ vữa động mạch ở dân số sống trong nông thôn và thành phố, chúng ta có thể tiến hành như sau:

- bước thứ nhất: chọn một thành phố và một vùng nông thôn (với các tiêu chuẩn phù hợp cho định nghĩa thể nào là thành phố và thể nào là nông thôn), tìm hiểu xem có bao nhiêu quận và huyện;
- bước thứ hai: lập danh sách đối tượng nghiên cứu, gồm những đàn ông và phụ nữ trên 50 tuổi;
- bước thứ ba: sử dụng máy tính soạn một chương trình chọn (chẳng hạn như) 5% tổng số đối tượng đó một cách ngẫu nhiên;
- bước thứ tư: thu thập dữ liệu các đối tượng được chọn tại một thời điểm nào đó;
- bước thứ năm: xác định xem có bao nhiêu người bị xơ vữa động mạch, và phân tích mối liên hệ giữa các yếu tố lâm sàng và nguy cơ mắc bệnh.

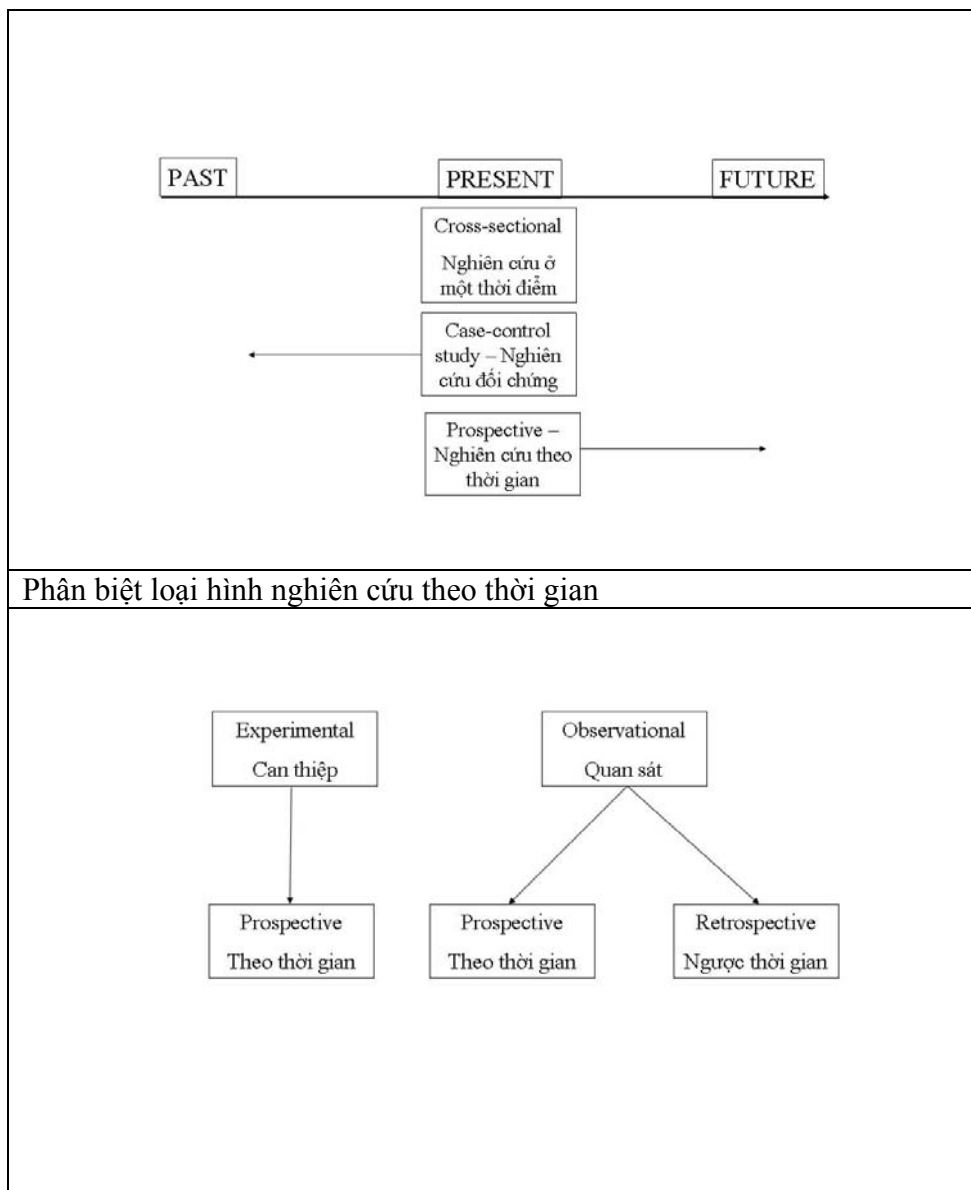
Nghiên cứu theo thời gian (longitudinal studies hay prospective study)

Nghiên cứu có giá trị cao hơn nghiên cứu cross-section là các nghiên cứu theo thời gian. Mục đích của các nghiên cứu này là tìm hiểu mối liên hệ giữa một hay nhiều yếu tố nguy cơ và nguy cơ phát sinh bệnh tật (incidence). Khác với nghiên cứu cross-section chỉ ghi nhận sự kiện tại một thời điểm, các nghiên cứu longitudinal phải theo dõi đối tượng trong một thời gian có thể là nhiều năm tháng. Do đó, nghiên cứu longitudinal thường tốn tiền hơn và công phu hơn các nghiên cứu cross-section. Chẳng hạn như chúng ta muốn tìm hiểu mối liên hệ giữa tỉ trọng cơ thể (body mass index - BMI) và nguy cơ tử vong, hay ước tính khả năng tiên đoán tử vong của BMI, chúng ta có thể tiến hành nghiên cứu theo qui trình sau đây:

- bước thứ nhất: chọn một quần thể tiêu biểu gồm N người một cách ngẫu nhiên tại một địa phương (hay nhiều địa phương);
- bước thứ hai: thu thập dữ liệu (như BMI chẳng hạn) ban đầu tại thời điểm t_0 ;
- bước thứ ba: theo dõi quần thể trong một thời gian T và trong thời gian này, thu thập thêm dữ liệu và ghi nhận bao nhiêu người chết;
- bước thứ tư: phân tích mối liên hệ giữa BMI tại thời điểm t_0 và tỉ lệ tử vong trong thời gian T . Kết quả của một nghiên cứu như thế có thể tóm tắt bằng một bảng số liệu như sau:

Đến đây, chúng ta cần phải phân biệt hai chỉ số quan trọng: **tỉ lệ phát sinh – incidence** và **tỉ lệ hiện hành – prevalence**. Tỉ lệ phát sinh chỉ có thể ước tính cho các nghiên cứu theo thời gian (tức là prospective study), những nghiên cứu phải theo dõi đối tượng trong một thời gian và thu thập tần số phát sinh bệnh trong thời gian đó. Còn tỉ lệ hiện hành chỉ có thể ước tính cho các nghiên cứu cross-section mà thôi.

Vì nghiên cứu cross-section chỉ thu thập thông tin tại một thời điểm nhất định, tỉ lệ hiện hành thực chất là một chỉ số đi ngược thời gian. Trong nghiên cứu cross-section khi phỏng vấn đối tượng, chúng ta có thể hỏi – chẳng hạn như - “anh/chị từng bị bệnh xơ vữa động mạch bao giờ chưa”; do đó, tỉ lệ hiện hành không cung cấp cho chúng ta nguy cơ tương lai. Nhưng tỉ lệ hiện hành cho chúng ta biết có bao nhiêu người bị bệnh trong một quần thể, và do đó cho chúng ta biết *qui mô* của vấn đề.



Phân biệt loại hình nghiên cứu theo đặc tính

Ngược lại với qui mô và tính quá khứ của tỉ lệ hiện hành, tỉ lệ phát sinh cung cấp cho chúng ta thông tin về *nguy cơ* trong *tuong lai* được giới hạn trong một thời gian nhất định. Tỉ lệ phát sinh thường thấp hơn tỉ lệ hiện hành. Biết được tỉ lệ phát sinh là một điều rất quan trọng và có ích cho việc lên kế hoạch để tiến hành những nghiên cứu lâm sàng đối chứng ngẫu nhiên.

Nghiên cứu lâm sàng đối chứng ngẫu nhiên (randomized controlled clinical trial - RCT)

Các nghiên cứu vừa nêu trên (cross-section, longitudinal, và case control studies) là những *nghiên cứu quan sát* (observational study), vì nhà nghiên cứu không can thiệp vào đối tượng. Ngược lại với các nghiên cứu quan sát, thử nghiệm RCT là những nghiên cứu nhằm thử nghiệm mức độ ảnh hưởng, mức độ hiệu nghiệm của một sự can thiệp (intervention). “Can thiệp” ở đây phải hiểu là những thuật điều trị, kể cả thuốc và phẫu thuật, nhưng tôi sẽ chú trọng vào các RCT thử nghiệm thuốc. Có khá nhiều cách thiết kế nghiên cứu RCT, nhưng tôi chỉ nói đến một dạng nghiên cứu thông thường nhất: đó là nghiên cứu gồm hai nhóm bệnh nhân (còn gọi là parallel design). Để minh họa cho khái niệm RCT, tôi sẽ lấy ví dụ của công trình nghiên cứu *Women’s Health Initiatives* làm ví dụ. Trong công trình nghiên cứu này, các nhà nghiên cứu muốn thử nghiệm xem mức độ hiệu nghiệm của calcium và vitamin D trong việc phòng chống gãy xương ở các phụ nữ sau thời mãn kinh như thế nào. Họ tiến hành những bước sau đây:

- bước thứ nhất: chọn một quần thể gồm 36.282 phụ nữ sau thời mãn kinh (tuổi từ 50 đến 79), thu thập tất cả các dữ liệu lâm sàng liên quan;
- bước thứ hai: dùng máy tính để phân chia quần thể đó thành hai nhóm một cách ngẫu nhiên: nhóm 1 gồm có 18.176 phụ nữ được điều trị bằng calcium và vitamin D hàng ngày (nhóm *can thiệp*); nhóm 2 gồm 18.106 phụ nữ cùng độ tuổi nhưng không được bổ sung calcium hay vitamin D (còn gọi là nhóm *đối chứng* hay *placebo*);
- bước thứ ba: theo dõi hai nhóm can thiệp và đối chứng trong thời gian 10 năm (tính trung bình là 7 năm, vì một số qua đời, một số mất liên lạc, và một số không muốn tiếp tục tham gia công trình nghiên cứu). Trong thời gian này, các nhà nghiên cứu tiếp tục thu thập dữ liệu lâm sàng và đo lường sinh hóa để theo dõi tình trạng của bệnh nhân, cũng như ghi nhận số phụ nữ bị gãy xương;
- bước thứ tư: sau khi hết thời hạn theo dõi, các nhà nghiên cứu lên kế hoạch phân tích dữ liệu xem xét hiệu quả của vitamin D và calcium đến việc giảm nguy cơ gãy xương.

HOPE: một nghiên cứu RCT tiêu biểu

Chẳng hạn như trong công trình nghiên cứu HOPE (Heart Outcomes Prevention Evaluation) (3) tuyển chọn bệnh nhân trên 55 tuổi có nguy cơ bệnh tim mạch cao (tiền sử bệnh tim mạch, đột quỵ, tiểu đường, và ít nhất là một yếu tố nguy cơ như cao huyết áp, tăng cholesterol, hút thuốc lá, v.v...) Tính chung, công trình nghiên cứu tuyển chọn được 9297 bệnh nhân. Bệnh nhân được chia thành hai nhóm một cách ngẫu nhiên: nhóm dùng ramipril (10 mg/ngày) và nhóm chứng (placebo). Ngoài ra, bệnh nhân còn được ngẫu nhiên chia thành 2 nhóm: một nhóm sử dụng vitamin E và một nhóm chứng (giả vitamin E). Nói cách khác, đây là một công trình nghiên cứu được thiết kế theo mô hình “factorial” rất tinh vi và có hệ thống.

Bệnh nhân được theo dõi trong vòng 5 năm. Trong thời gian theo dõi, các nhà nghiên cứu ghi nhận các biến cố lâm sàng như nhồi máu cơ tim (myocardial infarction), đột quỵ, hay tử vong do bệnh tim mạch. Họ gọi chung các biến cố lâm sàng này là “composite outcome” (chỉ số hỗn hợp lâm sàng). Kết quả có thể tóm lược trong bảng số liệu sau đây:

Kết quả chính của công trình nghiên cứu HOPE			
Biến cố lâm sàng	Ramipril (n = 4645)^a	Placebo (n = 4652)^a	Tỉ số nguy cơ (relative risk) và khoảng tin cậy 95%
Nhồi máu cơ tim	459 (9.9)	570 (12.3)	0.80 (0.70 – 0.90)
Đột quỵ	156 (3.4)	226 (4.9)	0.68 (0.56 – 0.84)
Tử vong do bệnh tim mạch	282 (6.1)	377 (8.1)	0.74 (0.64 – 0.87)
Chỉ số hỗn hợp	651 (14.0)	826 (17.8)	0.78 (0.70 – 0.86)

Chú thích: ^a Số ngoài ngoặc kép là số bệnh nhân có biến cố lâm sàng; số trong ngoặc kép là phần trăm tính trên tổng số bệnh nhân cho từng nhóm. Ví dụ: Trong số 4645 bệnh nhân sử dụng ramipril, có 459 người hay 9.9% bị nhồi máu cơ tim, trong số 4652 bệnh nhân nhóm chứng (placebo) có 570 người hay 12.3% bị nhồi máu cơ tim. Do đó, tỉ số nguy cơ là $9.9 / 12.3 = 0.80$, và tỉ số này dao động trong khoảng 0.70 đến 0.90 với xác suất 95%.

Số liệu trên cho thấy, ramipril giảm nguy cơ nhồi máu cơ tim 20%, giảm nguy cơ đột quỵ 32%, và giảm tử vong do bệnh tim mạch 25%. Tính chung các biến cố lâm sàng, ramipril giảm 22%. Do những kết quả khả quan trên đây, ủy ban thẩm định dữ liệu của công trình nghiên cứu đề nghị ngưng công trình nghiên cứu sớm hơn dự tính lúc ban đầu. Nói cách khác, vì các nhà nghiên cứu thấy thuốc ramipril có hiệu quả tốt, nên không có lí do để tiếp tục cho phân nửa bệnh nhân phải uống placebo.

Về tác động toàn cầu, theo tính toán của các nhà nghiên cứu, nếu 1/4 các bệnh nhân ở các nước phát triển (như Việt Nam chẳng hạn) và 1/2 bệnh nhân ở các nước kĩ nghệ tiên tiến được điều trị bằng ramipril, khoảng 2 triệu biến cố lâm sàng trên sẽ được ngăn ngừa.

Tuy nhiên, khi so sánh giữa hai nhóm vitamin E và placebo, không có khác biệt về tử vong, nhồi máu cơ tim hay đột quỵ giữa hai nhóm. Nói cách khác, vitamin E không có hiệu quả giảm các biến cố lâm sàng liên quan đến bệnh tim mạch.

Nói chung, đối với y học thực chứng, trong tất cả các nghiên cứu lâm sàng, kết quả từ các công trình thử nghiệm lâm sàng đối chứng ngẫu nhiên (RCT) được đánh là những nghiên cứu có giá trị khoa học cao nhất, nếu những nghiên cứu này được tiến hành nghiêm chỉnh và tuân theo các tiêu chuẩn về thiết kế, phương pháp phân tích, cũng như tuyển chọn đối tượng. Có thể nói không ngoa rằng công trình nghiên cứu HOPE đánh dấu một bước ngoặt trong nghiên cứu lâm sàng và RCT vì phương pháp thiết kế mới và logic, và kết quả của công trình này làm thay đổi thực hành lâm sàng.

Phân tích tổng hợp (Meta-analysis)

Thông thường với bất cứ một thuốc nào hay một thuật điều trị nào, một nghiên cứu RCT đơn lẻ không thể nào giải quyết dứt khoát vấn đề hiệu nghiệm, mà thường cần phải có nhiều nghiên cứu độc lập nhau. Nhiều nghiên cứu trên nhiều quần thể khác nhau, dù có cùng mục đích và tiến hành với một phương pháp chuẩn, có thể cho ra nhiều kết quả khác nhau, thậm chí trái ngược nhau. Trước sự khác biệt về kết quả như thế, vấn đề đặt ra là làm sao hệ thống hóa tất cả các kết quả nghiên cứu này để cho ra một “đáp số”, một “phát quyết” sau cùng. Gần đây, có một nghiên cứu mới ra đời có tên là “**meta-analysis**” mà tôi tạm dịch ra “**phân tích tổng hợp**”, vì thực chất của các nghiên cứu này là phân tích tất cả các kết quả nghiên cứu trong quá khứ. Trong y học thực chứng, kết quả phân tích tổng hợp được đánh giá là có giá trị khoa học cao nhất.

Cần phải nói thêm rằng, phân tích tổng hợp không chỉ áp dụng cho việc hệ thống hóa các nghiên cứu RCT, mà còn có thể áp dụng để tổng hợp kết quả từ các nghiên cứu cases-control, cross-section, và longitudinal. Trong mấy năm gần đây, trước tình trạng các nghiên cứu đơn lẻ cho ra quá nhiều kết quả khác nhau khó diễn dịch, phân tích tổng hợp đã trở thành một phương tiện nghiên cứu rất thông dụng. Không chỉ trong lĩnh vực nghiên cứu y khoa, mà các lĩnh vực khác như sinh học, nông nghiệp, tâm lí học, xã hội học, kinh tế học, v.v... đều bắt đầu sử dụng phân tích tổng hợp rất nhiều.

Trên đây chỉ là khái quát về những nghiên cứu y học mà bạn đọc hay tìm thấy trong các tập san y khoa trên thế giới. Hiểu biết được sự khác nhau giữa các nghiên cứu và nấc thang giá trị khoa học của chúng là một bước đầu trong việc thẩm định thông tin khoa học. Ngoài việc đó, người đọc còn phải đặt một số câu hỏi thông thường như: nghiên cứu này được tiến hành ở đâu, do ai làm, đối tượng trong nghiên cứu thuộc độ tuổi và giới tính nào, có bệnh gì, thời gian theo dõi bao lâu, các dữ liệu được phân tích như thế nào, cách diễn dịch có phù hợp với dữ liệu hay không, và quan trọng là nghiên cứu đã được công bố chưa, ở đâu. Tất cả các câu hỏi này sẽ giúp cho người tiếp nhận thông tin quyết định xem các kết quả nghiên cứu có giá trị gì hay không, và nếu có thì chúng có áp dụng cho cá nhân mình hay không.

Ưu điểm và yếu điểm của vài mô hình nghiên cứu

Nghiên cứu cắt ngang (cross-sectional study)

Ưu điểm

- Có thể nghiên cứu toàn bộ một quần thể;
- Cung cấp ước tính tỉ lệ hiện hành và các yếu tố nguy cơ;
- Có khả năng khái quát hóa rộng hơn;
- *Tương đối* dễ thực hiện.

Yếu điểm

- Rất dễ bias (như “survival bias”, hiện tượng bệnh nhân sống lâu và có thể làm cho việc ước tính tỉ lệ hiện hành không đúng với thực tế);
- Dễ bị sai lầm trong phân nhóm (vì bệnh nhân ... quên);
- Không thể phát biểu về nguyên nhân và hệ quả (vì chỉ 1 thời điểm);
- Không thực tế đối với các bệnh hiếm.

Nghiên cứu xuôi thời gian (longitudinal study)

Ưu điểm

- Có thể phát biểu về nguyên nhân và hệ quả (vì thông tin về yếu tố nguy cơ được thu thập trước khi bệnh phát sinh);
- Có thể nghiên cứu các bệnh hiếm hay với tần số thấp.

Yếu điểm

- Tốn kém thời gian và tiền;
- Đối tượng “bỏ cuộc” hay “lost to follow-up”.

Nghiên cứu bệnh chứng (case-control study)

Ưu điểm

- Rất hữu hiệu cho các bệnh hiếm;
- Không tốn kém;
- Có thể thực hiện nhanh.

Yếu điểm

- Dễ bị “selection bias” và chọn sai đối tượng nghiên cứu);
- Dễ bị sai lầm trong việc phân bệnh;
- Không thể phát biểu về nguyên nhân và hệ quả.

Nghiên cứu lâm sàng đối chứng ngẫu nhiên (randomized controlled clinical trial)

Ưu điểm

- Giảm các yếu tố “tổ nhiễu” có thể ảnh hưởng đến bệnh như trong các nghiên cứu cắt ngang;
- Có chọn nhóm ngẫu nhiên;
- Có thể phát biểu về nguyên nhân và hệ quả.

Yếu điểm

- Rất tốn kém thời gian và tiền;
- Đối tượng “bỏ cuộc” hay “lost to follow-up”.

Tài liệu tham khảo:

1. Sackett DL. Evidence based medicine: what it is and what it isn't. *BMJ* 1996;312:71-72.
2. Mulrow CD. Systematic Reviews: Rationale for systematic reviews. *BMJ* 1994;309:597-599.
3. 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; 342:145-153