

*Dịch tễ học cơ bản* là một tài liệu tham khảo rất tốt trong học tập, giảng dạy và nghiên cứu trong lĩnh vực Y tế công cộng. Phiên bản 2 của cuốn sách chỉ ra những lý do tại sao môn dịch tễ cơ bản lại cần thiết cho tất cả những học viên muốn hiểu và ứng dụng những nguyên tắc trong xác định căn nguyên và phòng ngừa bệnh tật. Cuốn sách này cung cấp những phương pháp chính yếu của dịch tễ học, đặc biệt nhấn mạnh vào những ứng dụng dịch tễ học trong y tế công cộng tại các nước đang phát triển.

Cuốn sách này chỉ ra những cách thức để có thể ứng dụng dịch tễ học trong phòng ngừa bệnh tật và nâng cao sức khoẻ, nhằm sử dụng các nguồn lực đầu tư cho sức khoẻ một cách hiệu quả nhất – và cũng khuyến khích việc thực hành lâm sàng tốt khi nó giới thiệu khá chi tiết những khái niệm dịch tễ học ứng dụng trong lâm sàng. Cuốn sách giúp sinh viên có thể mô tả được những nguyên nhân gây bệnh, tử vong, chấn thương và tàn tật thường gặp trong cộng đồng; vạch ra những thiết kế nghiên cứu dịch tễ phù hợp và các đánh giá y văn có tính phê phán

Một số nhận xét về phiên bản đầu tiên:

“...đây là cuốn sách hay nhất về chủ đề này mà tôi đã từng đọc...Tôi đặc biệt giới thiệu cuốn sách này tới tất cả các giáo viên dịch tễ và các sinh viên ở khắp mọi nơi”

*John Last,  
Chủ biên cuốn từ điển Dịch tễ học  
Giáo sư danh dự - Khoa dịch tễ học và Y tế cộng đồng  
Trường đại học Ottawa, Canada*

“Để có thể trình bày được hết những lý thuyết và ứng dụng của dịch tễ học trong một cuốn sách ngắn gọn là một nhiệm vụ không đơn giản, cuốn sách này của Tổ chức Y tế thế giới thực sự là một thành công đáng ca ngợi”

*Tạp chí y khoa Vương quốc Anh,*

“Sự khác biệt mới mẻ, cùng với một phương pháp và cách tiếp cận mới trong giảng dạy và học tập môn dịch tễ...Tôi đặc biệt giới thiệu cuốn sách tới các bạn”

*Tạp chí nghiên cứu y khoa Ấn Độ*

“Một cuốn sách về dịch tễ học cần phải dễ đọc, dễ hiểu, bao hàm những thông tin có ý nghĩa, có thể khuyến khích người đọc tiếp tục nghiên cứu môn học này và coi đó như một tài liệu tham khảo hữu ích. *Dịch tễ học cơ bản* thoả mãn được tất cả những yêu cầu này và còn hơn thế nữa...”

*Tạp chí của Hội y khoa Thụy Điển*



# Dịch tễ học cơ bản

R Bonita • R Beaglehole • T Kjellström

# Dịch tễ học cơ bản

**R Bonita**

**R Beaglehole**

**T Kjellström**



**World Health  
Organization**

Thư viện Tổ chức y tế thế giới  
Bonita, Ruth.

Basic epidemiology / R. Bonita, R. Beaglehole, T. Kjellström. ấn phẩm lần hai.

1. Dịch tễ học. 2. Hướng dẫn. I. Beaglehole, Robert. II. Kjellström, Tord. III. Tổ chức Y tế thế giới.

ISBN 92 4 154707 3

(Phân loại NLM: WA 105)

ISBN 978 92 4 154707 9

© Tổ chức Y tế thế giới 2006

Đã đăng ký bản quyền. Có thể nhận được các ấn phẩm của Tổ chức Y tế thế giới từ Trung tâm báo chí của Tổ chức Y tế thế giới, 20 Đường Appia, 1211 Geneva 27, Thụy Sĩ (ĐT.: +41 22 791 3264; fax: +41 22 791 4857; e-mail: [bookorders@who.int](mailto:bookorders@who.int)). Các yêu cầu xin phép in hoặc dịch các ấn phẩm của Tổ chức Y tế thế giới cần gửi tới Trung tâm Báo chí Tổ chức Y tế thế giới theo địa chỉ ở trên (fax: +41 22 791 4806; e-mail: [permissions@who.int](mailto:permissions@who.int)).

Thứ bậc và các nội dung trình bày trong ấn phẩm này không hàm ý bất cứ ý kiến nào của Tổ chức Y tế thế giới về tình trạng luật pháp của nước, lãnh thổ, thành phố, khu vực nào hay có liên quan đến phân định biên giới hay ranh giới. Đường kẻ đứt trên bản đồ là đường biên giới ước lượng có thể chưa được thống nhất hoàn toàn.

Những nội dung liên quan đến một số công ty hay nhà sản xuất cụ thể không hàm ý là họ được Tổ chức y tế thế giới khuyến cáo hay hơn những công ty/nhà sản xuất khác không được nhắc đến. Trừ khi bị lỗi hoặc bỏ sót, có thể phân biệt tên của sản phẩm bằng chữ cái đầu tiên là chữ hoa.

Tổ chức y tế thế giới đã rất chú ý để xác nhận những thông tin trong ấn phẩm này. Tuy nhiên, không có bất cứ đảm bảo nào khi xuất bản tài liệu. Việc sử dụng và phiên giải tùy thuộc vào trách nhiệm của người đọc. Tổ chức Y tế thế giới sẽ không chịu trách nhiệm với bất cứ tổn thất nào có thể nảy sinh do việc sử dụng ấn phẩm này.

In tại Ấn Độ.

# Mục lục

Lời nói đầu.....	1
Giới thiệu .....	1
<b>Chương 1 Dịch tễ học là gì? .....</b>	<b>1</b>
Thông điệp chính.....	1
Bối cảnh lịch sử .....	1
Nguồn gốc .....	1
Các phát triển gần đây của dịch tễ học.....	1
Định nghĩa, phạm vi và ứng dụng của dịch tễ học.....	3
Định nghĩa .....	3
Phạm vi.....	3
Dịch tễ học và y tế công cộng .....	5
Nguyên nhân gây bệnh .....	5
Lịch sử tự nhiên của bệnh.....	5
Tình trạng sức khỏe của quần thể .....	6
Đánh giá can thiệp.....	6
Thành tựu của dịch tễ học.....	7
Đậu mùa .....	7
Nhiễm độc Methyl thủy ngân.....	8
Sốt thấp tim và bệnh tim.....	9
Bệnh thiếu lốt .....	10
Hút thuốc lá, amiăng và ung thư phổi .....	10
Vỡ xương chậu .....	11
HIV/AIDS .....	12
SARS.....	13
Câu hỏi .....	13
Tài liệu tham khảo .....	14

<b>Chương 2 Đo lường sức khỏe và bệnh tật.....</b>	<b>17</b>
Thông điệp chính.....	17
Định nghĩa sức khỏe và bệnh tật .....	17
Định nghĩa .....	17
Tiêu chuẩn chẩn đoán.....	17
Đo lường tần số bệnh trạng .....	19
Quản thể nguy cơ.....	19
Hiện mắc và mới mắc.....	19
Tỷ lệ chết – mắc .....	23
Mối liên quan giữa các đo lường tần số bệnh trạng .....	24
Sử dụng các thông tin sẵn có để đo lường sức khỏe và bệnh trạng.....	25
Tử vong .....	25
Hạn chế của giấy chứng tử.....	25
Hạn chế của những hệ thống ghi nhận.....	25
Hướng tới ước lượng có thể so sánh được.....	26
Tỷ suất tử vong.....	27
Tử vong sơ sinh .....	28
Tỷ suất tử vong trẻ em .....	29
Tỷ suất tử vong mẹ.....	30
Tỷ suất tử vong tuổi trưởng thành.....	30
Tuổi thọ trung bình .....	30
Tỷ suất chuẩn hóa theo tuổi.....	31
Tình trạng bệnh tật .....	33
Tàn tật .....	33
Các yếu tố quyết định, chỉ số sức khỏe và các yếu tố nguy cơ .....	34
Các đo lường sức khỏe quản thể tổng hợp khác .....	35
So sánh sự xuất hiện bệnh .....	36
So sánh tuyệt đối.....	36
So sánh tương đối.....	37

Câu hỏi .....	38
Tài liệu tham khảo .....	39
<b>Chương 3 Các thiết kế nghiên cứu .....</b>	<b>41</b>
Thông điệp chính.....	41
Quan sát và thực nghiệm .....	41
Các nghiên cứu quan sát .....	42
Các nghiên cứu thực nghiệm.....	42
Dịch tễ học quan sát.....	42
Các nghiên cứu mô tả .....	42
Nghiên cứu sinh thái .....	43
Ngụy biện sinh thái.....	45
Nghiên cứu cắt ngang .....	45
Nghiên cứu bệnh chứng.....	46
Nghiên cứu thuần tập.....	49
Tóm tắt các nghiên cứu dịch tễ .....	52
Dịch tễ học thực nghiệm .....	52
Thử nghiệm phân bố ngẫu nhiên có đối chứng .....	53
Thử nghiệm thực địa .....	53
Thử nghiệm cộng đồng .....	54
Sai số tiềm tàng trong các nghiên cứu dịch tễ học .....	55
Sai số ngẫu nhiên.....	55
Cỡ mẫu.....	56
Sai số hệ thống.....	56
Sai lệch do chọn hay sai số chọn.....	56
Sai số đo lường .....	57
Nhiều .....	58
Kiểm soát nhiều .....	59
Tính giá trị.....	60

Vấn đề đạo đức.....	61
Câu hỏi.....	63
Tài liệu tham khảo.....	64
<b>Chương 4 Các thống kê sinh học cơ bản.....</b>	<b>67</b>
Thông điệp chính.....	67
Tổng hợp số liệu.....	67
Các bản và đồ thị.....	68
Đồ thị hình bánh và đồ thị cầu phần hình cột nằm ngang.....	69
Bản đồ chấm và bản đồ tỷ lệ.....	69
Đồ thị hình cột.....	70
Đồ thị hình dây.....	71
Phân bố tần số và biểu đồ hình cột.....	71
Các phân bố chuẩn.....	72
Tổng hợp các số liệu.....	72
Trung bình, trung vị và mode.....	72
Phương sai, độ lệch chuẩn và sai số chuẩn.....	72
Các khái niệm cơ bản của suy luận thống kê.....	73
Sử dụng các mẫu đề suy luận của quần thể.....	74
Khoảng tin cậy.....	74
Kiểm định giả thuyết, giá trị p, lực thống kê.....	76
Giá trị p.....	76
Lực thống kê.....	76
Các phương pháp kiểm định cơ bản.....	78
Kiểm định t.....	78
Kiểm định Khi bình phương cho bảng chéo.....	79
Tương quan.....	79
Hồi quy.....	80
Hồi quy tuyến tính.....	81

Hồi quy logic .....	82
Phân tích sống và mô hình hồi quy Cox hazard .....	83
Đường cong Kaplan – Meier .....	84
Các vấn đề cỡ mẫu .....	85
Phân tích tổng hợp .....	86
Câu hỏi .....	87
Tài liệu tham khảo .....	88
<b>Chương 5 Tính nguyên nhân trong dịch tễ học.....</b>	<b>89</b>
Thông điệp chính.....	89
Khái niệm về nguyên nhân.....	89
Nguyên nhân đủ hay cần .....	89
Đủ và cần .....	90
Cơ chế gây bệnh .....	91
Nguyên nhân đơn lẻ và đa nguyên nhân .....	91
Các yếu tố của nguyên nhân.....	92
Tương tác.....	93
Trình tự/hệ thống cấp bậc của các nguyên nhân.....	94
Thiết lập mối liên hệ nhân quả .....	95
Tiêu chí đánh giá căn nguyên .....	95
Mối quan hệ thời gian.....	96
Tính hợp lý .....	96
Tính nhất quán .....	97
Độ mạnh của sự kết hợp.....	99
Mối quan hệ liều - đáp ứng .....	100
Tính thuận nghịch .....	101
Thiết kế nghiên cứu.....	101
Đánh giá bằng chứng.....	102
Câu hỏi .....	103
Tài liệu tham khảo .....	104



<b>Chương 6 Dịch tễ học và phòng ngừa các bệnh không lây nhiễm .....</b>	<b>107</b>
Thông điệp chính.....	107
Phạm vi của phòng ngừa .....	107
Những khuynh hướng hiện tại của tỷ lệ tử vong.....	107
Các phòng ngừa tiềm năng.....	109
Khung nguyên nhân .....	110
Các cấp độ phòng bệnh .....	111
Dự phòng cấp 0 (dự phòng căn nguyên) .....	112
Dự phòng cấp I.....	114
Chiến lược quần thể.....	114
Chiến lược cá thể nguy cơ cao .....	115
Dự phòng cấp II.....	117
Dự phòng cấp ba.....	118
Sàng tuyển .....	119
Định nghĩa .....	119
Các biện pháp sàng tuyển.....	119
Các tiêu chí của một chương trình sàng tuyển .....	120
Câu hỏi .....	123
Tài liệu tham khảo .....	124
<b>Chương 7 Các bệnh truyền nhiễm: giám sát dịch tễ học và phản hồi .....</b>	<b>127</b>
Thông điệp chính.....	127
Giới thiệu .....	127
Định nghĩa .....	127
Vai trò của dịch tễ học.....	127
Gánh nặng bệnh truyền nhiễm.....	128
Những đe dọa tới sự an toàn của con người và hệ thống sức khỏe .....	129
Dịch và bệnh lưu hành .....	130
Dịch .....	130

Các bệnh lưu hành/địa phương .....	132
Các bệnh truyền nhiễm mới xuất hiện và tái xuất hiện .....	133
Dây chuyền lây bệnh .....	134
Tác nhân gây bệnh truyền nhiễm .....	135
Lây truyền .....	135
Vật chủ .....	136
Môi trường .....	137
Điều tra và kiểm soát các vụ dịch bệnh truyền nhiễm .....	137
Điều tra .....	137
Xác định các ca bệnh .....	137
Quản lý và kiểm soát .....	138
Giám sát và thông báo .....	139
Câu hỏi .....	142
Tài liệu tham khảo .....	143
<b>Chương 8 Dịch tễ học lâm sàng .....</b>	<b>145</b>
Thông điệp chính .....	145
Giới thiệu .....	145
Định nghĩa sự bình thường và bất bình thường .....	145
Bình thường là phổ biến .....	146
Sự bất thường kết hợp với bệnh .....	147
Bất thường có thể điều trị được .....	147
Các xét nghiệm chẩn đoán .....	148
Giá trị của một xét nghiệm .....	148
Lịch sử tự nhiên và tiên lượng .....	149
Tiên lượng .....	150
Chất lượng cuộc sống .....	150
Số lượng cuộc sống .....	150
Hiệu quả điều trị .....	151

Sử dụng các hướng dẫn dựa trên bằng chứng .....	152
Dự phòng trong thực hành lâm sàng .....	153
Giảm các yếu tố nguy cơ .....	153
Giảm các yếu tố nguy cơ ở bệnh nhân các bệnh đã xác định.....	154
Câu hỏi .....	155
Tài liệu tham khảo .....	156
<b>Chương 9 Dịch tễ học môi trường và nghề nghiệp.....</b>	<b>157</b>
Thông điệp chính.....	157
Môi trường và sức khỏe .....	157
Tác động của phơi nhiễm với các yếu tố môi trường .....	158
Đánh giá các biện pháp phòng chống.....	159
Phơi nhiễm và liều lượng .....	161
Khái niệm chung.....	161
Giám sát sinh học.....	163
Phiên giải số liệu sinh học.....	163
Đo lường theo cá thể so với theo nhóm .....	164
Liều quần thể .....	165
Các quan hệ liều – hậu quả .....	166
Các mối quan hệ liều – đáp ứng .....	167
Đánh giá nguy cơ .....	167
Đánh giá nguy cơ .....	167
Đánh giá tác động sức khỏe .....	167
Quản lý nguy cơ .....	167
Đánh giá tác động sức khỏe môi trường.....	168
Dịch tễ học chấn thương .....	169
Chấn thương va chạm giao thông.....	169
Chấn thương ở nơi làm việc .....	170
Bạo lực .....	171

Tự tử.....	171
Các điểm đặc biệt của dịch tễ học môi trường và nghề nghiệp.....	171
Thiết lập tiêu chuẩn an toàn.....	172
Đo lường phơi nhiễm trong quá khứ.....	172
Tác động công nhân khỏe mạnh trong các nghiên cứu nghề nghiệp.....	172
Những thách thức không ngừng đối với những nhà dịch tễ học.....	172
Câu hỏi.....	173
Tài liệu tham khảo.....	174
<b>Chương 10 Dịch tễ học, chính sách y tế và lập kế hoạch y tế.....</b>	<b>177</b>
Thông điệp chính.....	177
Giới thiệu.....	177
Chính sách y tế.....	177
Lập kế hoạch y tế.....	177
Đánh giá.....	178
Chính sách y tế.....	178
Ảnh hưởng của dịch tễ học.....	178
Tạo khung chính sách.....	179
Chính sách y tế trong thực tế.....	180
Xây dựng kế hoạch và đánh giá chăm sóc sức khỏe.....	182
Chu trình lập kế hoạch.....	182
Đánh giá gánh nặng bệnh tật.....	183
Tìm hiểu nguyên nhân.....	185
Đo lường hiệu quả can thiệp.....	186
Đánh giá hiệu suất.....	186
Triển khai can thiệp.....	188
Theo dõi can thiệp.....	188
Câu hỏi.....	189
Tài liệu tham khảo.....	190

<b>Chương 11 Các bước đầu tiên trong dịch tễ học thực hành .....</b>	<b>191</b>
Thông điệp chính.....	191
Giới thiệu .....	191
Các bệnh đặc thù .....	191
Đọc có phê phán .....	192
Xây dựng kế hoạch cho nghiên cứu .....	195
Lựa chọn một đề tài hay chủ đề nghiên cứu.....	196
Viết đề cương nghiên cứu.....	196
Tiến hành nghiên cứu .....	197
Phân tích số liệu .....	198
Chuẩn bị đăng tải .....	198
Đọc thêm .....	198
Tiếp tục đào tạo.....	200
Câu hỏi .....	201
Tóm tắt .....	202
Phương pháp .....	202
<b>Phụ lục</b>	<b>Trả lời câu hỏi.....203</b>

## Lời nói đầu

Cuốn *Dịch tễ học cơ bản* ban đầu được viết nhằm tăng cường học tập, đào tạo và nghiên cứu trong lĩnh vực y tế công cộng. Kể từ khi cuốn sách được xuất bản năm 1993, đã có hơn 50.000 ấn phẩm được in, và đã được dịch ra hơn 25 ngôn ngữ. Danh sách các ngôn ngữ được dịch và địa chỉ liên lạc với các nhà xuất bản địa phương có thể yêu cầu tại Nhà xuất bản TCYTTG, Tổ chức Y tế thế giới, 1211 Geneva 27, Thụy Sĩ.

Cuốn *Dịch tễ học cơ bản* bắt đầu với định nghĩa dịch tễ học, giới thiệu lịch sử dịch tễ học hiện đại, và đưa ra một số ví dụ về sử dụng và ứng dụng của dịch tễ học. Đo lường nguy cơ và tình trạng bệnh được giới thiệu ở Chương 2 và Chương 3 bao gồm các nội dung tóm tắt về các thiết kế nghiên cứu và những điểm mạnh và hạn chế của chúng. Phần giới thiệu các phương pháp thống kê trong Chương 4 đưa ra những khái niệm cơ bản và những công cụ sẵn có để phân tích số liệu và đánh giá tác động của can thiệp. Nhiệm vụ cơ bản của nhà dịch tễ học là hiệu được quá trình đánh giá căn nguyên, và Chương 5 trình bày nội dung này. Ứng dụng của dịch tễ học trong những lĩnh vực rộng hơn của y tế công cộng được trình bày trong những chương sau: bệnh không truyền nhiễm mạn tính (Chương 6), bệnh truyền nhiễm (Chương 7), dịch tễ học lâm sàng (Chương 8) và Dịch tễ học môi trường, nghề nghiệp và chấn thương (Chương 9); quá trình lập kế hoạch y tế được giới thiệu trong Chương 10. Chương cuối cùng, Chương 11, trình bày những bước mà nhà dịch tễ học mới vào nghề có thể thực hiện để học tập cao hơn và liệt kê một số kết nối đến các khóa học hiện nay về dịch tễ và y tế công cộng

Cũng tương tự như ấn phẩm đầu tiên của cuốn *Dịch tễ học cơ bản*, các ví dụ được lấy từ nhiều nước khác nhau để minh họa các khái niệm dịch tễ học. Điều này không có nghĩa đây là tất cả những ví dụ và toàn diện, và chúng tôi khuyến khích học viên và giáo viên tìm kiếm thêm những ví dụ phù hợp tại địa phương. Mỗi chương bắt đầu với một số thông điệp chính và kết thúc với một số câu hỏi ngắn (câu trả lời có ở cuối sách) để khuyến khích trao đổi và đánh giá tiến trình.

Các tác giả cảm ơn những đóng góp của John Last và Anthony McMichael cho ấn phẩm đầu tiên. Martha Anker đã viết Chương 4 trong ấn phẩm đầu tiên. Trong ấn phẩm thứ hai, Giáo Sư O. Dale Williams viết Chương 4. Tài liệu khóa học mà chương này dựa vào để viết có tại trang <http://statcourse.dopm.uab.edu>. Một số hiệu đính các phương trình trong Chương 4 cũng được đưa vào trong bản in lần hai của ấn phẩm này.

Ngoài ra, các tác giả cũng xin cảm ơn những người đã có đóng góp cho ấn phẩm thứ hai này bao gồm: Michael Baker, Diarmid Campbell-Lendrum, Carlos Corvalen, Bob Cummings, Tevfik Dorak, Olivier Dupperex, Fiona Gore, Alec Irwin, Rodney Jackson, Mary Kay Kindhauser, Doris Ma Fat, Colin Mathers, Hoomen Momen, Neal Pearce, Rudolpho Saracci, Abha Saxena, Kate Strong, Kwok-Cho Tang, và Hanna Tolonen. Laragh Gollogly là quản lý biên tập, và Sophie Guetanah-Aguettants và Christophe Grangier là những người thiết kế đồ họa.

Chương trình quốc tế về An toàn Hóa học (Chương trình hợp tác của Chương trình Môi trường Liên hợp quốc, Tổ chức Lao động Quốc tế, và Tổ chức Y tế thế giới), Cơ quan Phát triển Quốc tế Thụy Điển (SIDA), Cơ quan Hợp tác nghiên cứu với các nước đang phát triển Thụy Điển (SAREC) đã đóng góp cho việc xây dựng cuốn sách này.



## Giới thiệu

Vai trò cơ bản của dịch tễ học là nâng cao sức khỏe cộng đồng. Cuốn sách này trình bày những nguyên lý và phương pháp cơ bản của dịch tễ học. Cuốn sách này hướng tới nhiều độc giả, và được viết với mục đích để sử dụng làm tài liệu giảng dạy cho các chuyên gia trong lĩnh vực y tế và môi trường.

Mục đích của cuốn sách này là:

- Giải thích những nguyên lý về nguyên nhân gây bệnh trong đó đặc biệt nhấn mạnh đến những yếu tố môi trường có thể thay đổi được; bao gồm cả những hành vi chịu tác động của môi trường,
- Khuyến khích việc ứng dụng dịch tễ trong phòng bệnh và nâng cao sức khỏe,
- Trang bị cho những thành viên của các chuyên ngành liên quan đến sức khỏe và dịch vụ y tế những kiến thức để giải quyết những vấn đề sức khỏe cộng đồng và để đảm bảo những nguồn lực y tế được sử dụng với hiệu quả cao nhất có thể, và
- Khuyến khích những thực hành lâm sàng tốt bằng cách giới thiệu những khái niệm về dịch tễ học lâm sàng.

Sau khi kết thúc khóa học, học viên có thể nắm được các kiến thức về:

- Đặc điểm và ứng dụng của dịch tễ học
- Cách tiếp cận dịch tễ học để định nghĩa và đo lường sự xuất hiện những tình trạng liên quan đến sức khỏe trong quần thể
- Những điểm mạnh và hạn chế của các thiết kế nghiên cứu dịch tễ học
- Đóng góp của dịch tễ học để phòng bệnh, nâng cao sức khỏe và xây dựng chính sách y tế
- Đóng góp của dịch tễ học trong thực hành lâm sàng
- Vai trò của dịch tễ học trong đánh giá hiệu suất và hiệu quả các chương trình chăm sóc y tế.

Ngoài ra, học viên cũng được kỳ vọng có được một số kỹ năng, bao gồm khả năng:

- Mô tả được những nguyên nhân tử vong, các bệnh và tàn tật phổ biến ở cộng đồng của họ
- Đưa ra một khung thiết kế nghiên cứu phù hợp để trả lời những câu hỏi cụ thể liên quan đến nguyên nhân gây bệnh, lịch tử tự nhiên, chẩn đoán, phòng bệnh và đánh giá phương pháp điều trị và các can thiệp khác để phòng và kiểm soát bệnh.





# Chương 1

## Dịch tễ học là gì?

### Thông điệp chính

- Dịch tễ học là khoa học nền tảng của y tế công cộng.
- Dịch tễ học đã có những đóng góp lớn vào việc cải thiện sức khỏe cộng đồng.
- Dịch tễ học là công cụ thiết yếu trong quá trình xác định và sắp xếp (mapping) các bệnh nổi trội.
- Thường xuyên có tình trạng chậm trễ giữa việc thu thập các bằng chứng dịch tễ học và ứng dụng các bằng chứng này vào xây dựng chính sách y tế.

### Bối cảnh lịch sử

#### Nguồn gốc

Dịch tễ học bắt nguồn từ những quan sát từ thời Hypocrate hơn 2000 năm trước đây, cho rằng các yếu tố môi trường đã tác động lên sự xuất hiện bệnh. Tuy nhiên, cũng phải đến tận thế kỷ thứ mười chín mới có những đo lường sự phân bố bệnh tật trong các nhóm quần thể người trên qui mô lớn. Giai đoạn này không chỉ đánh dấu sự khởi đầu chính thức của dịch tễ học mà còn có cả những thành tựu ấn tượng nhất của chuyên ngành này.<sup>1</sup> Một ví dụ nổi tiếng là các phát hiện của John Snow (Hộp 1.1) cho thấy nguy cơ của bệnh tả ở thành phố London có liên quan đến việc uống nước của các công ty cấp khác nhau; bản đồ (xem Hình 4.1) làm nổi bật điểm tập trung của các trường hợp bệnh. Các nghiên cứu dịch tễ của Snow là một trong số hàng loạt các điều tra đánh giá mối liên quan giữa các quá trình vật lý, hoá học, sinh học, xã hội học và chính trị.<sup>2</sup>

Việc so sánh tỷ lệ mắc bệnh trong các nhóm quần thể người rất phổ biến vào cuối thế kỷ mười chín và đầu thế kỷ hai mươi. Cách tiếp cận này ban đầu được ứng dụng vào việc kiểm soát các bệnh truyền nhiễm (xem Chương 7), và cũng được chứng minh là một phương pháp hiệu quả để mô tả mối liên kết giữa các điều kiện hay tác nhân môi trường với các bệnh cụ thể. Vào nửa sau của thế kỷ hai mươi, đặc biệt là ở các nước có thu nhập cao hoặc trung bình, cách tiếp cận này này được áp dụng đối với các bệnh không lây mạn tính như bệnh tim, ung thư.

### Các phát triển gần đây của dịch tễ học

Dịch tễ học hiện đại là một chuyên ngành tương đối mới và sử dụng các phương pháp định lượng để nghiên cứu bệnh trong quần thể người, với những thông tin cho nỗ lực phòng ngừa và kiểm soát bệnh tật. Ví dụ Richard Doll và Andrew Hill, từ đầu những năm 1950, đã nghiên cứu mối liên quan giữa hút thuốc lá và ung thư phổi. Nghiên cứu của họ được tiến hành trước các nghiên cứu thực nghiệm về độc tính gây ung thư của nhựa thuốc lá và các quan sát lâm sàng cho thấy mối liên quan giữa hút

thuốc lá và các yếu tố tiềm tàng khác với ung thư phổi. Qua việc sử dụng các nghiên cứu thuần tập dài hạn, họ đã có khả năng thiết lập sự kết hợp giữa hút thuốc lá và ung thư phổi (Hình 1.1).

### Hộp 1.1. Quan sát sớm của dịch tễ học

John Snow đã xác định vị trí ngôi nhà của từng người tử vong do bệnh tả ở London vào giai đoạn 1848–49 và 1853–54 và nhận thấy một sự kết hợp rõ rệt giữa nguồn nước ăn với các trường hợp tử vong này. Ông đã so sánh các trường hợp tử vong của các quận có các nguồn cấp nước khác nhau (Bảng 1.1) và chỉ ra rằng, ở các quận do công ty Southwark cấp nước, số trường hợp tử vong và tỷ lệ tử vong đều cao hơn các quận khác. Dựa trên nghiên cứu tỉ mỉ của mình, Snow đã xây dựng được một lý thuyết về đường lây truyền của bệnh truyền nhiễm và gợi ý rằng bệnh tả đã lan truyền qua nước bị nhiễm bẩn. Ông khuyến khích việc nâng cao chất lượng nước cấp trong một khoảng thời gian dài trước khi tìm thấy vi khuẩn gây bệnh tả; nghiên cứu của ông đã có tác động trực tiếp và lâu dài đối với chính sách công cộng.

Nghiên cứu của John Snow nhắc nhở chúng ta rằng các biện pháp y tế công cộng chẳng hạn như cải thiện tình trạng cấp nước sạch và vệ sinh đã có những đóng góp to lớn vào việc tăng cường sức khỏe cộng đồng và điều đó còn được thể hiện qua nhiều ví dụ cụ thể từ năm 1850, các nghiên cứu dịch tễ học được xác định như là các biện pháp phù hợp cần tiến hành. Tuy nhiên, cũng có thể nhận thấy rằng, các vụ dịch tả vẫn còn phổ biến trong các quần thể nghèo, đặc biệt ở các nước đang phát triển. Năm 2006, Angola báo cáo có 40.000 trường hợp mắc và 1600 trường hợp tử vong do tả, Sudan báo cáo có 13.852 trường hợp mắc dẫn đến 516 trường hợp tử vong chỉ trong vài tháng đầu năm.

Nghiên cứu thuần tập ở những bác sĩ người Anh cho thấy tỷ lệ tử vong giảm mạnh ở những người không hút thuốc trong nhiều thập kỷ sau này. Những bác sĩ nam giới sinh ra vào giai đoạn 1900–1930 mà hút thuốc, trung bình tử vong sớm hơn 10 năm so với những người không hút thuốc<sup>5</sup> (Hình 1.2).

Hút thuốc là một trường hợp rõ rệt, nhưng đối với phần lớn các bệnh, có thể có nhiều yếu tố góp phần vào nguyên nhân gây bệnh. Một vài yếu tố đóng vai trò thiết yếu dẫn đến tình trạng bệnh và một vài yếu tố làm tăng nguy cơ phát triển bệnh. Các phương pháp dịch tễ học mới được sử dụng để phân tích các mối liên quan này. Ở các nước thu nhập thấp và trung bình, HIV/AIDS, lao và sốt rét là những nguyên nhân tử vong phổ biến, dịch tễ học các bệnh truyền nhiễm đóng một vai trò hết sức quan trọng. Nhánh dịch tễ học này ngày càng trở nên quan trọng đặc biệt ở những quốc gia xuất hiện những bệnh truyền nhiễm mới như hội chứng hô hấp cấp tính SARS, bệnh bò điên (tên khoa học là viêm não thể bọt ở bò – Bovine Spongiform Encephalopathy – BSE) hay đại dịch cúm. Dịch tễ học đã phát triển mạnh mẽ trong vòng 50 năm qua và thử thách lớn nhất hiện nay là tìm hiểu và hành động dựa trên các yếu tố quyết định sức khỏe và những bệnh mang tính xã hội mà phần lớn các yếu tố này nằm ngoài lĩnh vực y tế.<sup>6-8</sup>

**Bảng 1.1. Tử vong do dịch tả ở các quận của London theo nguồn nước do 2 công ty cung cấp, từ 8/7 đến 26/8/1854.**

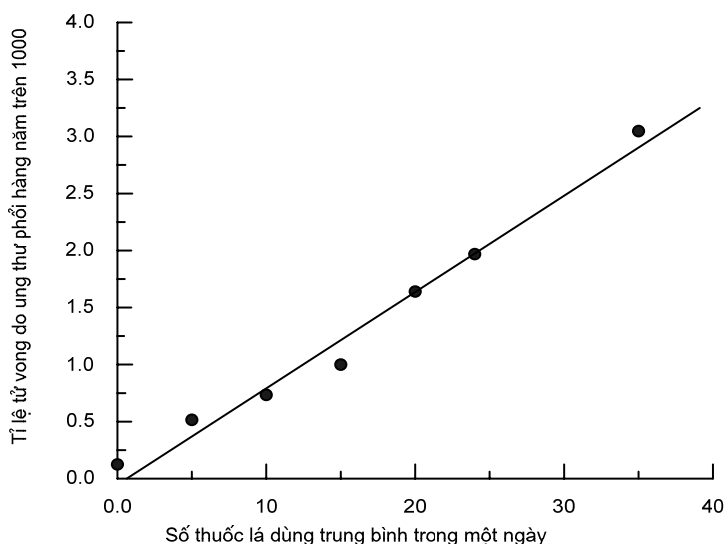
Công ty cấp nước	Dân số năm 1851	Số tử vong do tả	Tỷ lệ tử vong do tả (trên 1000 dân)
Southwark	167.654	884	5,0
Lambeth	19.133	18	0,9

# Định nghĩa, phạm vi và ứng dụng của dịch tễ học

## Định nghĩa

Dịch tễ học được Last định nghĩa là “việc nghiên cứu sự phân bố và các yếu tố quyết định của các tình trạng hay sự kiện liên quan đến sức khỏe trong các quần thể xác định và việc ứng dụng nghiên cứu này vào phòng ngừa và kiểm soát các vấn đề sức khỏe” (Xem Hộp 1.2). Nhà dịch tễ học không chỉ quan tâm tới tử vong, bệnh tật mà còn cả với trạng thái sức khỏe tốt và quan trọng nhất là các giải pháp tăng cường sức khỏe. Từ “bệnh” bao hàm tất cả sự thay đổi không mong muốn của tình trạng sức khỏe, bao gồm cả chấn thương và sức khỏe tâm thần.

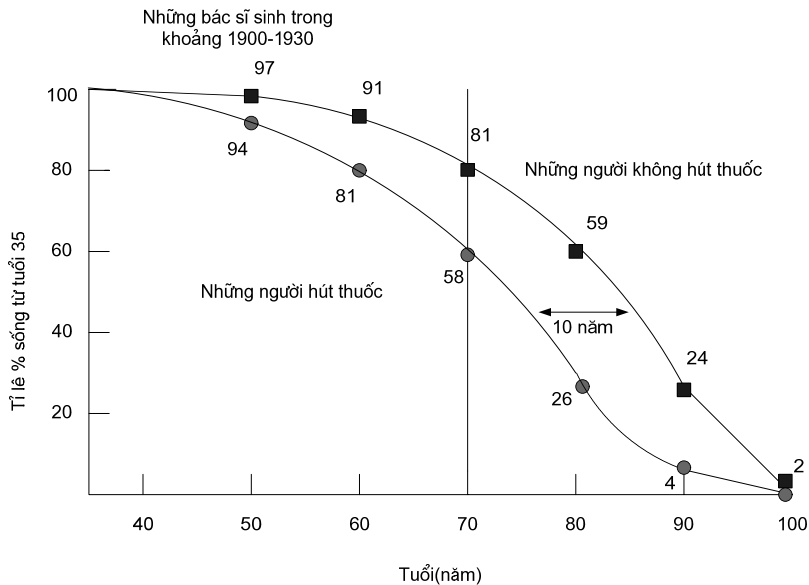
**Hình 1.1. Tỷ lệ tử vong do ung thư phổi (trên 1000) trên số điều thuốc<sup>4</sup> của các bác sỹ nam giới người Anh, năm 1951– 1961.**



## Phạm vi

Trọng tâm của nghiên cứu dịch tễ học là quần thể xác định về địa lý hay các khía cạnh khác, ví dụ một đơn vị nghiên cứu có thể là một nhóm bệnh nhân trong bệnh viện hay công nhân nhà máy. Một quần thể sử dụng trong dịch tễ học thường là quần thể được chọn từ một khu vực đặc thù hay một nước vào một thời điểm cụ thể. Điều này tạo cơ sở cho việc xác định các nhóm nhỏ hơn liên quan đến giới, nhóm tuổi, chủng tộc. Cấu trúc của các quần thể khác nhau ở các vùng địa lý khác nhau và ở các thời điểm khác nhau. Các phân tích dịch tễ học phải tính đến sự dao động này.

**Hình 1.2. Tỷ lệ sống sau tuổi 35 ở những bác sĩ người Anh tiếp tục hút thuốc và không hút thuốc sinh trong khoảng năm 1900–1930 tại từng thời điểm 10 năm một<sup>5</sup>**



**Hộp 1.2. Định nghĩa dịch tễ học<sup>9</sup>**

Từ "Dịch tễ học" có nguồn gốc từ tiếng Hy Lạp, trong đó, từ *epi* có nghĩa là "trên", *demos* có nghĩa là "quần thể người" và *logos* có nghĩa là "nghiên cứu".

Định nghĩa rộng này của dịch tễ học có thể được làm rõ hơn như sau :

Thuật ngữ	Giải thích
Nghiên cứu	Bao gồm : giám sát, quan sát, kiểm định giả thuyết, nghiên cứu phân tích và thực nghiệm
Phân bố	Đề cập đến việc phân tích các yếu tố : thời gian, con người, nơi chốn.
Yếu tố quyết định	Bao gồm các yếu tố ảnh hưởng lên sức khỏe như sinh học, hoá học, lý học, xã hội, văn hoá, kinh tế, di truyền và hành vi.
Sự kiện và tình trạng liên quan đến sức khỏe	Bao gồm : bệnh, các nguyên nhân tử vong, hành vi như hút thuốc, các trạng thái sức khỏe tốt, phản ứng đối với các chế độ dự phòng và việc cung cấp và sử dụng dịch vụ y tế.
Các quần thể định danh	Bao gồm những người có các đặc tính có thể phân biệt được, chẳng hạn như các nhóm nghề nghiệp khác nhau.
Ứng dụng vào việc phòng và kiểm soát	mục đích của y tế công cộng tăng cường, bảo vệ và phục hồi sức khỏe.

## Dịch tễ học và y tế công cộng

Y tế công cộng, nói chung, đề cập đến các hành động mang tính tập thể nhằm cải thiện sức khỏe của quần thể.<sup>1</sup> Dịch tễ học, một trong các công cụ tăng cường sức khỏe, được sử dụng theo nhiều cách khác nhau (Hình 1.3–1.6). Các nghiên cứu ban đầu trong lĩnh vực dịch tễ học thường quan tâm đến nguyên nhân (bệnh căn) của các bệnh truyền nhiễm và công việc này vẫn có ý nghĩa quan trọng để xác định được các biện pháp phòng ngừa. Theo nghĩa này, dịch tễ học là khoa học y học cơ bản với mục đích cải thiện sức khỏe quần thể, đặc biệt sức khỏe của những quần thể chịu thiệt thòi.

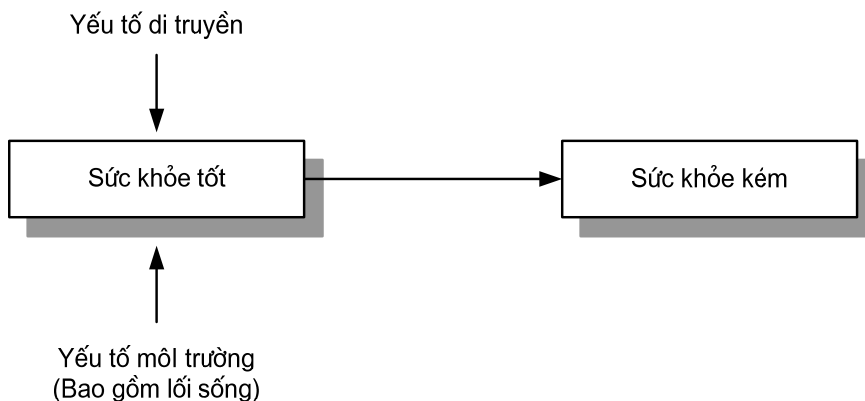
### Nguyên nhân gây bệnh

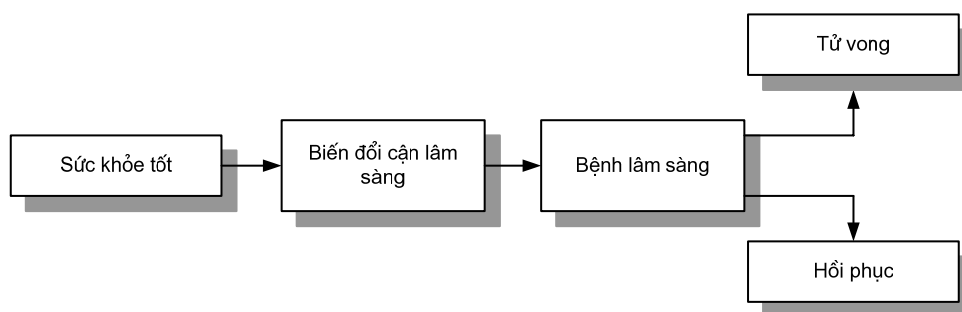
Mặc dù một số bệnh có nguyên nhân đơn thuần là các yếu tố di truyền, phần lớn các bệnh có nguyên nhân là sự tương tác giữa các yếu tố di truyền và môi trường. Tiểu đường là một ví dụ của một bệnh mà nguyên nhân bao gồm cả hai yếu tố là di truyền và môi trường. Chúng ta định nghĩa khái niệm môi trường một cách rất rộng, bao gồm các yếu tố sinh học, hoá học, vật lý, tâm thần hay các yếu tố văn hoá có thể tác động lên sức khỏe (xem Chương 9). Hành vi cá nhân tác động lên mối liên quan hệ này và dịch tễ học được sử dụng để nghiên cứu ảnh hưởng và tác động của can thiệp dự phòng thông qua tăng cường sức khỏe (Hình 1.3).

### Lịch sử tự nhiên của bệnh

Dịch tễ học cũng quan tâm đến quá trình phát triển và hậu quả bệnh (lịch sử tự nhiên) ở các cấp độ cá nhân và nhóm (Hình 1.4).

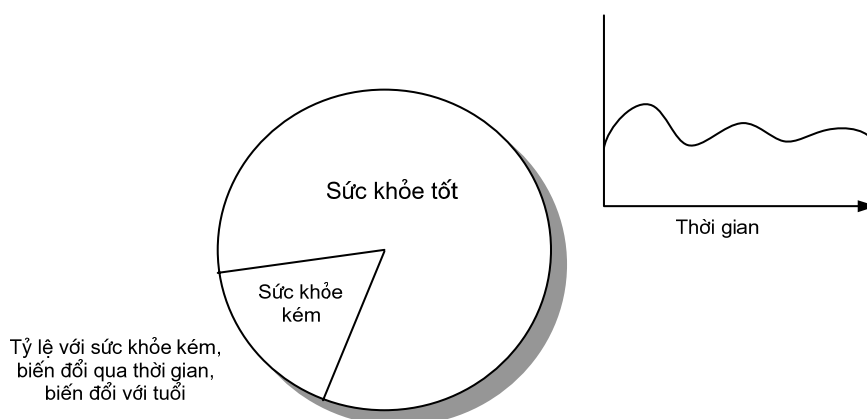
**Hình 1.3. Căn nguyên**



**Hình 1.4. Lịch sử tự nhiên**

## Tình trạng sức khỏe của quần thể

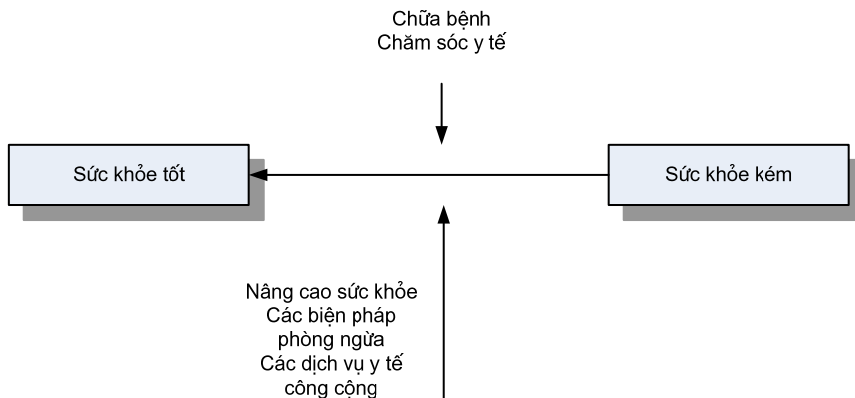
Dịch tễ học thường được sử dụng để mô tả tình trạng sức khỏe của các nhóm quần thể (Hình 1.5). Hiểu biết về gánh nặng bệnh tật trong quần thể đóng vai trò thiết yếu đối với các nhà lãnh đạo y tế, những người mong muốn sử dụng nguồn lực hạn chế để có thể mang lại hiệu quả cao nhất bằng cách xác định các chương trình sức khỏe ưu tiên cho dự phòng và chăm sóc y tế. Trong một số lĩnh vực chuyên biệt, ví dụ dịch tễ học môi trường hay nghề nghiệp, dịch tễ học tập trung vào việc nghiên cứu những quần thể có các loại phơi nhiễm đặc thù.

**Hình 1.5. Mô tả tình trạng sức khỏe quần thể**

## Đánh giá can thiệp

Tác giả Archie Cochrane đã thuyết phục các nhà dịch tễ học đánh giá hiệu quả (effectiveness) và hiệu suất (efficiency) của các dịch vụ y tế (Hình 1.6).<sup>10</sup> Việc này có nghĩa là xác định, ví dụ như tính phù hợp của giai đoạn nằm viện do một tình trạng nào đó, giá trị của việc điều trị bệnh cao huyết áp, hiệu suất của các biện pháp vệ sinh nhằm kiểm soát bệnh truyền nhiễm và tác động của việc giảm hàm lượng chì trong xăng (xem Chương 10).

**Hình 1.6. Đánh giá can thiệp**



Việc áp dụng các nguyên lý và phương pháp dịch tễ học vào các vấn đề đang phải đối mặt trong thực hành y học dẫn đến sự phát triển của dịch tễ học lâm sàng (xem Chương 8). Cũng theo xu hướng này, dịch tễ học đang mở rộng sang các lĩnh vực khác như dịch tễ học dược học, dịch tễ học phân tử, và dịch tễ học di truyền (Hộp 1.3).<sup>11</sup>

**Hộp 1.3. Dịch tễ học phân tử và di truyền**

Dịch tễ học phân tử đo lường phơi nhiễm với các chất cụ thể và các đáp ứng sinh học sớm thông qua:

- Đánh giá các đặc tính của vật chủ đáp ứng với những tác nhân bên ngoài
- Sử dụng các chất chỉ thị sinh hóa của một tình trạng cụ thể nhằm hiệu chỉnh phân loại bệnh.

Dịch tễ học di truyền nghiên cứu căn nguyên, sự phân bố và kiểm soát bệnh trong các nhóm có quan hệ họ hàng và các nguyên nhân di truyền bệnh trong quần thể.

Nghiên cứu dịch tễ học di truyền trong các điều tra về gia đình hay quần thể để thiết lập:

- Yếu tố di truyền gây bệnh
- Quy mô tác động của di truyền so với các yếu tố khác đến nguy cơ xuất hiện bệnh và Các gen bệnh

Y tế công cộng di truyền bao gồm:

- Các chương trình sàng lọc tại cộng đồng
- Tổ chức và đánh giá các dịch vụ dành cho các bệnh nhân có rối loạn về di truyền và Tác động của di truyền lên thực hành y học.

**Thành tựu của dịch tễ học**

**Đậu mùa**

Việc thanh toán bệnh đậu mùa trên thế giới là một thành tựu lớn lao góp phần nâng cao sức khỏe và hạnh phúc của hàng triệu người, nhất là ở những quần thể nghèo. Đậu mùa minh họa cả thành công lẫn thất vọng của y tế công cộng hiện đại. Từ những năm 1790 người ta đã biết rằng nhiễm khuẩn đậu bò sẽ góp phần bảo vệ



chống virút đậu mùa, tuy nhiên phải mất gần 200 năm thì lợi ích của phát hiện này mới được chấp nhận và áp dụng trên toàn thế giới.

Tổ chức Y tế Thế giới (TCYTTG) thực hiện chiến dịch mạnh mẽ nhằm loại bỏ đậu mùa trong nhiều năm. Dịch tễ học giữ vai trò trung tâm trong chiến dịch này bằng việc

- cung cấp thông tin về phân bố các trường hợp bệnh, mô hình, cơ chế và mức độ lan truyền bệnh,
- lập bản đồ các vụ dịch bệnh và
- đánh giá các biện pháp kiểm soát (Hộp 1.4).

Sự thật cho thấy là không có những trường hợp vật chủ là động vật và số lượng những trường hợp nhiễm bệnh thứ cấp thấp.

Khi chương trình thanh toán bệnh đậu mùa trong 10 năm do TCYTTG phát động vào năm 1967, thì mỗi năm có từ 10 – 15 triệu trường hợp mới và 2 triệu trường hợp tử vong ở 31 nước. Số nước có các trường hợp bệnh trong giai đoạn 1967 – 1976 giảm xuống nhanh chóng; đến năm 1976 chỉ có 2 nước báo cáo có bệnh đậu mùa và trường hợp xuất hiện bệnh đậu mùa tự nhiên cuối cùng được báo cáo trong năm 1977 ở một phụ nữ do phơi nhiễm với virus trong phòng thí nghiệm. Bệnh đậu mùa thông báo được thanh toán vào ngày 8 tháng 5 năm 1980.

Có nhiều yếu tố góp phần vào thành công của chương trình: sự cam kết chính trị toàn diện, mục đích rõ ràng, thời gian biểu chính xác, đội ngũ cán bộ được đào tạo tốt và chiến lược linh động. Thêm vào đó, bệnh có nhiều đặc điểm tạo thuận lợi cho việc thanh toán dứt điểm như sự sẵn có vaccine phòng bệnh đậu mùa. Năm 1979, TCYTTG đã duy trì một kho dự trữ vaccine đậu mùa đủ để tiêm chủng cho 200 triệu người. Kho dự trữ này đã dần dần giảm xuống còn khoảng 2,5 triệu liều. Nhưng mối quan ngại hiện nay về vấn đề sử dụng vũ khí sinh học đã khiến TCYTTG tiếp tục duy trì và đảm bảo lượng dự trữ đầy đủ vaccine trong trường hợp cần thiết.<sup>14</sup>

#### Hộp 1.4. Các đặc điểm dịch tễ của bệnh đậu mùa<sup>12</sup>

Các phương pháp dịch tễ học được sử dụng để thiết lập các đặc tính sau đây của đậu mùa:

- vật chủ duy nhất là người
- không có vật trung chuyển có bệnh cảnh tiền lâm sàng
- người khỏi bệnh sẽ miễn dịch và không có khả năng truyền bệnh.
- đậu mùa mắc từ tự nhiên không lây truyền nhanh như các bệnh truyền nhiễm khác như sởi hay ho gà.
- việc lây truyền bệnh, nói chung thông qua tiếp xúc lâu dài giữa người với người và
- phần lớn bệnh nhân nằm liệt giường khi mắc bệnh, chính điều này đã làm hạn chế lây lan.

## Nhiễm độc Methyl thủy ngân

Thủy ngân là chất độc từ thời Trung Cổ, gần đây hơn thủy ngân trở thành biểu tượng của những mối hiểm họa ô nhiễm môi trường. Trong những năm 1950, hợp chất thủy ngân có trong nước thải của một nhà máy ở Minamata, Nhật Bản đổ vào một vịnh nhỏ (Hộp 1.5). Điều này đã dẫn đến sự tích lũy methyl thủy ngân trong cá gây ra nhiễm độc trầm trọng cho người.<sup>15</sup>

Đây là một vụ dịch nhiễm độc thủy ngân từ cá đầu tiên mà người ta được biết và việc xác định chính xác nguyên nhân phải diễn ra trong vài năm. Bệnh Minamata đã trở

thành một trong những bệnh do môi trường được chứng minh tốt nhất bằng tư liệu. Vụ bùng nổ dịch thứ hai xảy ra trong những năm 1960 ở một khu vực khác của Nhật Bản. Từ đó đến nay các trường hợp nhiễm độc Methyl thủy ngân nhẹ hơn do cá cũng được ghi nhận ở một số nước.<sup>15, 16</sup>

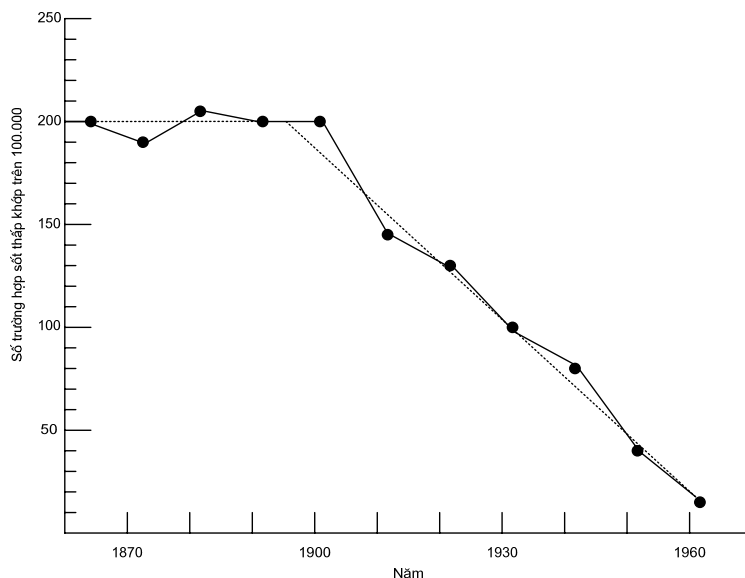
### Hộp 1.5. Bệnh Minamata

Dịch tễ học đã giữ một vai trò chủ chốt trong việc xác định nguyên nhân và kiểm soát của một trong những vụ dịch được báo cáo đầu tiên gây ra bởi ô nhiễm môi trường. Những trường hợp đầu tiên được cho là viêm màng não do nhiễm khuẩn. Tuy nhiên người ta quan sát thấy rằng 121 nạn nhân của bệnh này chủ yếu sống gần Vịnh Minamata. Điều tra tiến hành ở những người mắc bệnh và những người không mắc bệnh cho thấy các nạn nhân hầu hết là các thành viên của các gia đình có nghề chính là đánh cá. Những người đến thăm các gia đình này và các thành viên của những gia đình ăn ít cá thì không mắc bệnh. Vì vậy người ta đã đi đến kết luận rằng có cái gì đó trong cá gây ngộ độc cho người và bệnh không phải do lây truyền hay di truyền.

## Sốt thấp tim và bệnh thấp tim

Sốt thấp tim và bệnh thấp tim có liên quan tới nghèo đói và đặc biệt là điều kiện nhà ở nghèo nàn và chật chội, cả hai yếu tố này đã tạo điều kiện thuận lợi cho việc lan truyền các nhiễm khuẩn liên cầu đường hô hấp trên. Ở nhiều nước phát triển số trường hợp mắc bệnh thấp tim bắt đầu giảm từ đầu thế kỷ hai mươi, rất lâu trước khi có thuốc điều trị hữu hiệu như sulonamides và penicillin (Hình 1.7).

Hình 1.7. Ghi nhận về bệnh sốt thấp khớp ở Đan Mạch<sup>17</sup>



Ngày nay bệnh gần như không còn xuất hiện ở các nước phát triển, mặc dù các ổ bệnh với tỷ lệ hiện mắc khá cao vẫn còn tồn tại ở các nhóm người thiệt thòi về kinh tế và xã hội. Ở nhiều nước đang phát triển, bệnh thấp tim là một trong những thể phổ biến nhất của bệnh tim.

Dịch tễ học đã góp phần vào hiểu biết của chúng ta về nguyên nhân của sốt thấp tim và bệnh thấp tim và việc phát triển các biện pháp phòng ngừa bệnh thấp tim. Các nghiên cứu dịch tễ học cũng đã nêu bật vai trò của các yếu tố kinh tế xã hội góp phần gây nên các vụ bùng nổ sốt thấp tim và sự lan truyền của nhiễm liên cầu khuẩn ở họng. Rõ ràng nguyên nhân gây các bệnh này phức tạp hơn nguyên nhân gây nhiễm độc Methyl thủy ngân, bệnh chỉ có một nguyên nhân đặc hiệu được nhận dạng.

## Bệnh thiếu iốt

Thiếu iốt, xảy ra phổ biến ở một số vùng miền núi, làm suy giảm thể lực và tinh thần có liên quan tới việc sản xuất không đầy đủ lượng iốt trong nội tiết tố tuyến giáp.<sup>18</sup> Bệnh bướu cổ và chứng đần độn lần đầu tiên được mô tả chi tiết từ khoảng 400 năm trước, chứ không phải đến tận thế kỷ 20 người ta mới có đầy đủ hiểu biết để cho phép hình thành các biện pháp dự phòng và kiểm soát có hiệu quả bệnh này. Năm 1915, bướu cổ lưu hành là bệnh dễ dàng phòng tránh nhất và việc sử dụng muối iốt để khống chế bướu cổ được đề xuất trong năm đó tại Thụy Sĩ.<sup>18</sup> Một thời gian ngắn sau đó, các cuộc thử nghiệm đầu tiên trên quy mô lớn về iốt được tiến hành ở Akron, Ohio, Mỹ trên 5000 phụ nữ từ 11 đến 18 tuổi. Các kết quả dự phòng và điều trị rất khả quan và muối iốt được giới thiệu trên quy mô cộng đồng ở nhiều nước trong năm 1924.

Việc sử dụng muối iốt có hiệu quả vì muối được dùng quanh năm ở mức độ tương tự nhau trong mọi tầng lớp nhân dân. Thành quả phụ thuộc vào việc sản xuất và phân phối muối và đòi hỏi sự tuân thủ các quy định luật pháp, kiểm tra chất lượng và nhận thức của cộng đồng.

### Hộp 1.6. Bệnh thiếu iốt

Dịch tễ học đã góp phần vào việc xác định và giải quyết vấn đề thiếu hụt iốt; các biện pháp dự phòng có hiệu quả thích hợp cho việc sử dụng muối iốt trên quy mô lớn, cũng như các biện pháp giám sát chương trình iốt được làm rõ. Tuy nhiên, đã có sự chậm trễ không cần thiết trong việc ứng dụng những hiểu biết này để làm giảm đau khổ cho hàng triệu người ở các nước đang phát triển mà ở đó nạn thiếu iốt vẫn còn phổ biến. Gần 1/3 trẻ đến tuổi đi học trên toàn thế giới đã không sử dụng lượng iốt cần thiết.<sup>19</sup> Sự tiến bộ đáng kể được thực hiện trong thập niên cuối cùng với việc khoảng 70% hộ gia đình đã có tiếp cận với muối iốt so với 20–30% trong năm 1990.<sup>20</sup>

## Hút thuốc lá, amiăng và ung thư phổi

Ung thư phổi đã từng được coi là một bệnh hiếm gặp, nhưng từ những năm 1930 có sự gia tăng đột ngột số ung thư phổi, đặc biệt ở các nước công nghiệp phát triển, đầu tiên là ở nam giới. Giờ đây người ta đã rõ nguyên nhân chính làm tăng tỷ lệ chết do ung thư phổi là hút thuốc lá. Những nghiên cứu dịch tễ học đầu tiên tìm hiểu mối liên quan giữa mắc ung thư phổi được xuất bản năm 1950. Năm nghiên cứu bệnh–chứng công bố rằng hút thuốc lá liên quan với ung thư phổi ở nam giới. Độ mạnh của mối liên quan này trong nghiên cứu tiến hành ở những bác sỹ người Anh (Hình 1.1) là đủ để đưa ra các biện pháp đối phó mạnh mẽ và tức thì, đặc biệt, mối liên quan này cũng được khẳng định ở trong các nghiên cứu ở các quần thể khác nhau. Nếu như phương pháp tính và phiên giải tỷ số chênh (odd ratio) được sử dụng trong nghiên cứu ở những bác sỹ người Anh, thì các số liệu ở Hình 1.1 có thể tính toán nguy cơ tương đối (relative risk) với giá trị là 14 khi so những người hút thuốc lá với những người

không hút, đây là một sự kết hợp rất mạnh mà khó có thể biện giải là do sai số hệ thống mang lại.<sup>21</sup>

Tuy nhiên, có nhiều yếu tố phơi nhiễm khác chẳng hạn như bụi amiăng và ô nhiễm không khí đô thị cũng góp phần làm tăng gánh nặng ung thư. Hơn thế nữa, hút thuốc lá và phơi nhiễm với amiăng tương tác với nhau, gây nên tỷ lệ ung thư phổi cao hơn ở những công nhân vừa hút thuốc vừa phơi nhiễm với bụi amiăng (Bảng 1.2)

**Bảng 1.2. Tỷ lệ tử vong do ung thư phổi chuẩn hoá theo tuổi (trên 100.000 dân) liên quan tới hút thuốc lá và phơi nhiễm nghề nghiệp với bụi amiăng.<sup>22</sup>**

Phơi nhiễm với amiăng	Tiền sử hút thuốc lá	Tỷ lệ tử vong do ung thư phổi/100.000 dân
Không	Không	11
Có	Không	58
Không	Có	123
Có	Có	602

Các nghiên cứu dịch tễ học có thể giúp lượng hoá những yếu tố môi trường góp phần vào quá trình gây bệnh. Khái niệm về nguyên nhân được thảo luận ở Chương 5.

## Vỡ xương chậu

Nghiên cứu dịch tễ học chấn thương đòi hỏi sự hợp tác giữa các nhà khoa học trong lĩnh vực dịch tễ học, sức khoẻ xã hội và sức khoẻ môi trường. Các chấn thương do ngã, đặc biệt gãy cổ xương đùi (vỡ xương chậu) ở người cao tuổi, đã thu hút được sự quan tâm lớn trong những năm gần đây vì những hậu quả của nó liên quan nhiều đến các nhu cầu chăm sóc sức khoẻ cho người già. Nguy cơ vỡ xương chậu tăng theo cấp lũy thừa của tuổi vì nó là hậu quả của việc gia tăng thất thoát chất xương ở đầu xương đùi, tình trạng liên quan chặt chẽ với tuổi và việc gia tăng tần xuất ngã cũng liên quan với tuổi. Cùng với việc gia tăng số người già trong quần thể, số trường hợp vỡ xương chậu sẽ gia tăng tương ứng nếu như chúng ta không tiến hành các biện pháp dự phòng.

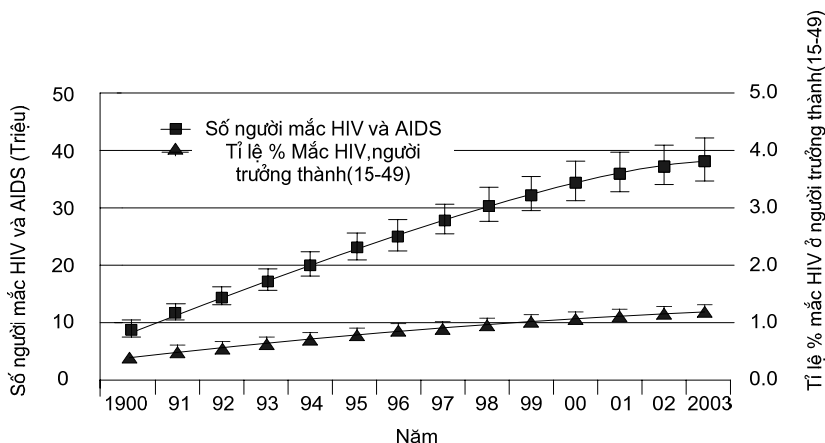
Vì vỡ xương chậu đòi hỏi thời gian nằm viện lâu, các chi phí kinh tế liên quan đến vỡ xương chậu là đáng kể.<sup>23, 24</sup> Trong nghiên cứu về chi phí do chấn thương ở Hà Lan, vỡ xương chậu, xếp hàng thứ 14 theo tỷ lệ mới mắc trong 25 loại chấn thương, nhưng là loại chấn thương có chi phí cao nhất và chiếm tới 20% của tổng các chi phí liên quan đến chấn thương.

Phần lớn các trường hợp vỡ xương chậu là do ngã và hầu hết các trường hợp tử vong sau khi ngã là hậu quả của các biến chứng vỡ xương, đặc biệt ở người cao tuổi.<sup>25</sup> Cách giải quyết tối ưu để phòng vỡ xương chậu hiện tại vẫn chưa rõ ràng. Dịch tễ học có vai trò rất quan trọng khi xem xét các yếu tố có thể thay đổi và các yếu tố không thể thay đổi nhằm làm giảm gánh nặng của vỡ xương chậu.

## HIV/AIDS

Hội chứng suy giảm miễn dịch mắc phải (The acquired immunodeficiency syndrom – AIDS) được xác định đầu tiên như là một thực thể bệnh riêng biệt vào năm 1981 tại Hoa Kỳ.<sup>26</sup> Cho tới năm 1990, ước tính có khoảng 10 triệu người bị nhiễm virút HIV. Từ đó đến nay đã có 25 triệu người tử vong vì AIDS và thêm 40 triệu người bị nhiễm virút HIV. Số liệu cho thấy HIV/AIDS trở thành một trong các bệnh dịch truyền nhiễm có sức phá hủy ghê gớm nhất được ghi nhận trong lịch sử (Hình 1.8).<sup>28</sup>

**Hình 1.8. Dịch AIDS trên toàn cầu 1990–2003<sup>28</sup>**



Trong tổng số 3,1 triệu người tử vong do AIDS trong năm 2005, gần 95% xảy ra ở các nước thu nhập thấp và thu nhập trung bình, với 70% xảy ra ở các nước châu Phi khu vực cận Sahara và 20% ở các nước châu Á. Một bộ phận đa số trong tổng số từ 4,3 tới 6,6 triệu người mới nhiễm HIV trong năm 2005 sống ở những khu vực này. Tuy nhiên, ở các khu vực hay các nước này, mức độ nhiễm bệnh và đường lây rất khác nhau (Hộp 1.7).

### Hộp 1.7. Dịch tễ học và dự phòng HIV

Các nghiên cứu dịch tễ học và xã hội học đóng một vai trò quan trọng trong việc xác định dịch và phương thức lây truyền, xác định các yếu tố nguy cơ và các yếu tố mang tính xã hội, và đánh giá các chương trình can thiệp phòng chống, điều trị và kiểm soát. Sàng lọc máu của những người cho máu, tăng cường tình dục an toàn, điều trị các bệnh lây truyền qua đường tình dục khác, tránh sử dụng chung bơm kim tiêm và phòng lây truyền từ mẹ sang con bằng thuốc kháng virút hiện là những cách chính để kiểm soát lây truyền HIV/AIDS.

Với việc tìm ra các loại thuốc kháng virút mới và điều trị kết hợp, cuộc sống của những người nhiễm HIV ở các nước phát triển được kéo dài. Tuy nhiên chi phí quá cao của các loại thuốc này, rõ ràng hạn chế việc sử dụng, và chúng không được đa số những người nhiễm bệnh sử dụng. Một cố gắng quốc tế lớn nhằm tăng cường cơ hội sử dụng thuốc điều trị HIV/AIDS – chiến dịch mang tên “chiến dịch 3x5” (3 triệu người được điều trị cho đến cuối năm 2005).<sup>25</sup> đã đạt được con số là 1 triệu người được điều trị và ngăn ngừa được khoảng từ 250.000 đến 350.000 trường hợp tử vong. Mục đích mang tính toàn cầu tiếp theo là nhằm đạt được tiếp cận toàn cầu với điều trị HIV trước 2010. Dịch tễ học đã có đóng góp to lớn vào hiểu biết đại dịch AIDS; tuy nhiên sự hiểu biết đơn thuần không đảm bảo cho các hành động dự phòng phù hợp được triển khai.

AIDS có thời gian ủ bệnh dài; nếu không được điều trị, thì khoảng một nửa số người nhiễm virút gây suy giảm miễn dịch ở người (HIV) sẽ tiến triển thành bệnh AIDS trong khoảng 9 năm nhiễm (xem Chương 7). Virút được tìm thấy ở một số chất dịch cơ thể, đặc biệt là trong máu, tinh dịch và dịch âm đạo. Việc lây nhiễm chủ yếu thông qua quan hệ tình dục hoặc dùng chung kim tiêm bị nhiễm virút. Virút cũng có thể được truyền qua khi truyền máu hoặc các sản phẩm máu bị nhiễm virút, và từ mẹ bị nhiễm sang con trong khi mang thai hay khi cho con bú.

## SARS

Mặc dù tử vong hay gánh nặng bệnh tật là nhỏ, vụ dịch hội chứng đường hô hấp cấp (severe acute respiratory syndrome – SARS) đã nhắc nhở thế giới về một mối nguy hiểm chung là bệnh truyền nhiễm. Vụ dịch cũng đã làm nổi bật tình trạng yếu kém của các dịch vụ y tế công cộng không chỉ ở các nước châu Á mà còn cả ở các nước có thu nhập cao như Canada. Hội chứng SARS đầu tiên xuất hiện vào tháng 11 năm 2002 ở miền nam Trung Quốc với 2 trường hợp viêm phổi không điển hình và không rõ nguyên nhân. Việc lây truyền bệnh – được tạo điều kiện thuận lợi do những người bệnh đi lại bằng đường hàng không – đã xảy ra nhanh chóng trong các tháng tiếp theo làm cho 8.000 người bị mắc bệnh và khoảng 900 trường hợp tử vong ở 12 quốc gia.<sup>31</sup> Tỷ lệ tử vong do SARS lây truyền ở cộng đồng thấp hơn do SARS lây truyền ở bệnh viện, nơi mà các cán bộ y tế có tiếp xúc gần và liên tục với những người nhiễm bệnh.<sup>30</sup>

Nhiều bài học quan trọng được rút ra từ các hoạt động ứng phó với dịch SARS. Ví dụ, SARS đã cho thấy rằng các vụ dịch tương tự có thể dẫn đến hậu quả kinh tế và xã hội vượt xa tác động lên sức khỏe.<sup>32</sup> Tác động này đã chỉ ra tầm quan trọng của một bệnh nghiêm trọng mới trong một thế giới có sự tương tác chặt chẽ và biến đổi nhanh.

## Câu hỏi

- 1.1. Bảng 1.1 chỉ ra rằng số người bị tử ở một quận cao gấp hơn 40 lần ở một quận khác. Điều này có phản ánh nguy cơ mắc tử ở mỗi quận không?
- 1.2. Làm thế nào để kiểm định thêm vai trò của nguồn nước cấp dẫn đến tử vong do tử ?
- 1.3. Vì sao nghiên cứu trình bày ở Hình 1.2 chỉ giới hạn trong nhóm đối tượng là bác sỹ?
- 1.4. Từ Hình 1.2 có thể rút ra những kết luận gì?
- 1.5. Những yếu tố nào cần xét tới khi phân giải sự phân bố theo khu vực địa lý của bệnh?
- 1.6. Đã có những thay đổi gì xảy ra đối với bệnh sốt thấp tim được báo cáo ở Đan Mạch trong thời gian nêu ra ở Hình 1.7? Điều gì có thể giải thích sự thay đổi này?
- 1.7. Bảng 1.2 nói cho chúng ta những điều gì về sự đóng góp của amiăng và hút thuốc lá đối với nguy cơ ung thư phổi?

## Tài liệu tham khảo

1. Beaglehole R, Bonita R. Public health at the crossroads: achievements and prospects. Cambridge, Cambridge University Press, 2004.
2. Johansen PV, Brody H, Rachman S, Rip M. Cholera, Cholorform, and the Science of Medicine: a life of John Snow. Oxford, Oxford University Press, 2003
3. Snow J. On the mode of communication of cholera. London, Churchill, 1855. (Reprinted in: Snow on cholera: a reprint of two papers. New York, Hafner Publishing Company, 1965).
4. Doll R, Hill A. Mortality in relation to smoking: ten years' observations on British doctors. *BMJ* 1964;1:1399–410.
5. Doll R, Peto R, Boreham J, Sutherland I. Mortality in relation to smoking: 50 years' observations on British doctors. *BMJ* 2004;328:1519–28. [Medline doi:10.1136/bmj.38142.554479.AE](#)
6. Lee JW. Public health is a social issue. *Lancet* 2005;365:1005–6. [Medlinedoi:10.1016/S0140-6736\(05\)66541-5](#)
7. Irwin A, Valentine N, Brown C, Loewenson, R, Solar O, et al. The Commission on Social Determinants of Health: Tackling the social roots of health inequities. *PLoS Med* 2006;3:e106. [doi:10.1371/journal.pmed.0030106](#)
8. Marmot M. Social determinants of health inequalities. *Lancet* 2005;365:1099–104. [Medline](#)
9. Last JM. A dictionary of epidemiology, 4th ed. Oxford, Oxford University Press, 2001.
10. Cochrane AL. Effectiveness and Efficiency. Random Reflections on Health Services. London: Nuffield provincial Provinces Trust, 1972. (Reprinted in 1989 in association with the BMJ; reprinted in 1999 for Nuffield Trust by the Royal Society of Medicine Press, London. ISBN 1-85315-394-X).
11. Zimmern RL. Genetics in disease prevention. In: Puncheon D ed, Oxford Handbook of Public Health Practice. Oxford, Oxford University Press, 2001:544–549.
12. Moore ZS, Seward JF, Lane M. Smallpox. *Lancet* 2006;367:425–35. [Medline doi:10.1016/S0140-6736\(06\)68143-9](#)
13. Pennington Hinh Smallpox and bioterrorism. *Bull World Health Organisation* 2003;81:762–7. [Medline](#)
14. Global smallpox vaccine reserve: report by the secretariat. Geneva, World Health Organization, 2004. [http://www.who.int/gb/ebwha/pdf\\_files/EB115/B115\\_36\\_en.pdf](http://www.who.int/gb/ebwha/pdf_files/EB115/B115_36_en.pdf)
15. McCurry J. Japan remembers Minamata. *Lancet* 2006;367:99–100. [Medline doi:10.1016/S0140-6736\(06\)67944-0](#)
16. Methylmercury (Environmental health criteria, No 101). Geneva, World Health Organization, 1990.
17. Taranta A, Markowitz M. Rheumatic fever: a guide to its recognition, prevention and cure, 2nd ed. Lancaster, Kluwer Academic Publishers, 1989.
18. Hetzel BS. From Papua to New Guinea to the United Nations: the prevention of mental defect due to iodine deficiency disease. *Aust J Public Health* 1995;19:231–4. [Medline](#)
19. De Benoist B, Andersson M, Egli I et al., eds. Iodine status: worldwide WHO data base on iodine deficiency. Geneva, World Health Organization, 2004.
20. Hetzel BS. Towards the global elimination of brain damage due to iodine deficiency – the role of the International Council for Control of Iodine Deficiency Disorders. *Int J Epidemiol* 2005;34:762–4. [Medline doi:10.1093/ije/dyi073](#)
21. Thun MJ. When truth is unwelcome: the first reports on smoking and lung cancer. *Bull World Health Organ* 2005;83:144–53. [Medline](#)

22. Hammond EC, Selikoff IJ, Seidman Hinh. Asbestos exposure, cigarette smoking and death rates. *Ann N Y Acad Sci* 1979;330:473–90.
23. Meerding WJ, Mulder S, van Beeck EF. Incidence and costs of injuries in the Netherlands. *Eur J Public Health* 2006;16:272–78.
24. Johnell O. The socio-economic burden of fractures: today and in the 21st century. [Medline]. *Am J Med* 1997;103:S20–26. Medline doi:10.1016/S0002-9343(97)90023-1
25. Cumming RG, Nevitt MC, Cummings SR. Epidemiology of hip fractures. *Epidemiol Rev* 1997;19:244–57.
26. Gottlieb MS, Schroff R, Schanker HM, Weisman JD, Fan PT, Wolf RA, et al. *Pneumocystis carinii* pneumonia and mucosal candidiasis in previously healthy homosexual men: evidence of a new acquired cellular immunodeficiency. *N Engl J Med* 1981;305:1425–31. Medline
27. 2004 Report on the global AIDS epidemic: 4th global report. Geneva, Joint United Nations Programme on HIV/AIDS, 2004
28. AIDS Epidemic Update: December, 2005. Geneva, UNAIDS/WHO, 2005.
29. Jong-wook L. Global health improvement and WHO: shaping the future. *Lancet* 2003;362:2083–8. Medline doi:10.1016/S0140-6736(03)15107-0
30. SARS. How a global epidemic was stopped. Manila, WHO Regional Office for the Western Pacific, 2006.
31. Wang MD, Jolly AM. Changing virulence of the SARS virút: the epidemiological evidence. *Bull World Health Organ* 2004;82:547–8. Medline
32. Assessing the impact and costs of SARS in developing Asia. Asian development outlook update 2003. Asian Development Bank, 2003. <http://www.adb.org/Documents/Books/ADO/2003/update/sars.pdf>.





## Chương 2

# Đo lường sức khỏe và bệnh tật

### Thông điệp chính

- Việc đo lường sức khỏe và bệnh tật là thực hành cơ bản trong dịch tễ học.
- Có nhiều loại đo lường để mô tả tình hình sức khỏe của quần thể.
- Tình trạng sức khỏe của quần thể không được đo lường đầy đủ ở nhiều nơi trên thế giới, và sự thiếu thông tin này là một thách thức lớn đối với các nhà dịch tễ học.

## Định nghĩa sức khỏe và bệnh tật

### Định nghĩa

Định nghĩa hoàn chỉnh nhất về sức khỏe là định nghĩa do Tổ chức y tế thế giới (TCYTTG) đề xuất năm 1948 nguyên văn là: “Sức khỏe là một tình trạng hoàn toàn thoải mái về thể chất, tinh thần, xã hội chứ không chỉ đơn thuần là không có bệnh hay tàn tật”.<sup>1</sup> Định nghĩa này vẫn là hợp lý nhất, dù bị phê bình do việc khó xác định và đo lường sự thoải mái. Năm 1977, Hội đồng Y tế Thế giới đề ra quyết tâm đến năm 2000 tất cả mọi người đều có thể duy trì sức khỏe cho phép họ sống một cuộc sống có hiệu quả về kinh tế cũng như xã hội. Cam kết về chiến lược “Sức khỏe cho mọi người” này đã được đổi mới vào năm 1998 và tiếp tục sau đó vào năm 2003.<sup>2</sup>

Dịch tễ học cần đến những định nghĩa thực tế về sức khỏe và bệnh tật, tập trung vào những khía cạnh sức khỏe dễ dàng đo lường được và có thể cải thiện.

Những định nghĩa về tình trạng sức khỏe của các nhà dịch tễ học thường đơn giản, như “có bệnh” hay “không có bệnh” (xem Hộp 2.1). Việc xây dựng các tiêu chuẩn để xác lập sự hiện diện của một bệnh đòi hỏi phải có định nghĩa về tình trạng bình thường và bất bình thường. Tuy nhiên thường khó xác định thế nào là bình thường và hiếm khi có sự phân biệt rõ ràng giữa bình thường và bất bình thường, đặc biệt đối với những biến liên tục có dạng phân bố chuẩn liên quan đến một số loại bệnh. (Xem Chương 8).

Ví dụ, qui định về điểm giới hạn cho điều trị cao huyết áp thay đổi tùy theo trường hợp, do đều có sự gia tăng liên tục về nguy cơ bệnh tim mạch ở các mức (xem Chương 6). Một điểm giới hạn xác định cho một trường hợp bất thường được dựa vào định nghĩa áp dụng được chứ không phải một ngưỡng xác định nào. Cũng tương tự như vậy đối với các tiêu chí xác định phơi nhiễm có nguy cơ cho sức khỏe: ví dụ, qui định mức chì trong máu an toàn phải dựa vào những bằng chứng sẵn có, và có thể thay đổi theo thời gian (Xem Chương 9).

### Tiêu chuẩn chẩn đoán

Tiêu chuẩn chẩn đoán thường dựa trên các triệu chứng, biểu hiện, tiền sử và kết quả xét nghiệm. Ví dụ: viêm gan có thể được xác định khi có sự hiện diện kháng thể trong máu; bệnh bụi phổi amiăng được nhận biết khi có các triệu chứng và biểu hiện về những biến đổi chức năng phổi cụ thể, các dấu hiệu X quang về xơ hóa hoặc dày hóa màng phổi và tiền sử phơi nhiễm với sợi amiăng. Bảng 2.1 cho thấy chẩn đoán sốt

thấp khớp có thể dựa trên một số biểu hiện của bệnh, trong đó một số biểu hiện được đánh giá quan trọng hơn những biểu hiện khác.

Trong một số trường hợp, những tiêu chí rất đơn giản cũng có thể được sử dụng. Ví dụ, tỷ suất tử vong do viêm phổi ở trẻ em các nước đang phát triển giảm xuống phụ thuộc vào việc phát hiện và chữa trị nhanh chóng. Hướng dẫn quản lý bệnh của Tổ chức Y tế Thế giới khuyến cáo rằng các trường hợp viêm phổi có thể phát hiện dựa vào triệu chứng lâm sàng, mà không cần đến việc khám bằng ống nghe, X quang ngực hay các xét nghiệm. Dụng cụ cần đến duy nhất là đồng hồ để theo dõi nhịp hô hấp. Việc sử dụng kháng sinh đối với những trẻ nghi ngờ viêm phổi, chỉ dựa vào việc khám cơ thể, được khuyến cáo ở những nơi có tỷ lệ viêm phổi cao, và những nơi không có đủ nguồn lực để chẩn đoán những nguyên nhân khác.<sup>5</sup>

Tương tự như vậy, định nghĩa lâm sàng của AIDS ở người trưởng thành được xây dựng từ năm 1985, để sử dụng ở những nơi thiếu nguồn lực chẩn đoán.<sup>6</sup> Định nghĩa trường hợp bệnh của TCYTTG cho hệ thống giám sát AIDS chỉ cần hai biểu hiện chính (sụt cân  $\geq 10\%$  tổng cân nặng, tiêu chảy mạn tính, hoặc sốt kéo dài) và một biểu hiện nhẹ (ho liên tục, mụn giộp, viêm hạch bạch huyết lan rộng, v.v...). Năm 1993, Trung tâm Kiểm soát bệnh định nghĩa AIDS là bao gồm tất cả những người có hàm lượng tế bào bạch huyết T CD4+ nhỏ hơn 200 trên 1 micro lít.<sup>7</sup>

### Hộp 2.1. Định nghĩa trường hợp bệnh

Bất cứ định nghĩa nào được sử dụng trong dịch tễ học, định nghĩa đó phải rõ ràng, để trong nhiều hoàn cảnh khác nhau và nhiều người khác nhau để sử dụng và đo lường được bằng phương pháp chuẩn. Một định nghĩa rõ ràng và ngắn gọn đối với một bệnh sẽ đảm bảo cùng một thực thể ở nhóm hay cá nhân khác nhau đang được đo lường. Định nghĩa được thực hành trong lâm sàng thường ít cứng nhắc hơn và thường bị ảnh hưởng bởi phán đoán lâm sàng, một phần là do ta có thể tiến hành nhiều xét nghiệm nhiều bước cho đến khi chẩn đoán được khẳng định.

**Bảng 2.1. Tiêu chuẩn Jones hướng dẫn chẩn đoán sốt thấp khớp (tiêu chí Jones, 1992)<sup>4</sup>**

Xác suất sốt thấp khớp có thể được xác định bởi sự hiện diện của 2 tiêu chuẩn chính hay 1 tiêu chuẩn chính và 2 tiêu chuẩn phụ, nếu có thêm bằng chứng của sự nhiễm liên cầu khuẩn nhóm A trước đó<sup>a</sup>

Các tiêu chuẩn chính	Các tiêu chuẩn phụ
Viêm tim	<b>Lâm sàng</b>
Viêm đa khớp	Đau khớp
Múa vờn	Sốt
Ban đỏ có bờ	<b>Xét nghiệm</b>
Các hạt dưới da	Phản ứng giai đoạn cấp tính tăng cao:
	– Tốc độ huyết trầm
	– Protein C phản ứng
	Khoảng P – R kéo dài

<sup>a</sup>Bằng chứng về nhiễm liên cầu khuẩn nhóm A trước đó:

- Số lượng vi khuẩn ở họng hoặc xét nghiệm nhanh kháng nguyên liên cầu khuẩn
- Độ chuẩn kháng thể liên cầu khuẩn tăng cao

Tiêu chuẩn chẩn đoán có thể thay đổi rất nhanh do kiến thức ngày càng nhiều hoặc các kỹ thuật chẩn đoán được cải tiến; tiêu chuẩn cũng thường thay đổi tùy theo hoàn cảnh thực tế. Chẳng hạn tiêu chuẩn ban đầu của TCYTTG về nhồi máu cơ tim sử dụng trong các nghiên cứu dịch tễ học đã được thay đổi từ khi có phương pháp khách quan để đánh giá điện tâm đồ (mã Minnesota) vào những năm 1980.<sup>8, 9</sup> Các tiêu chuẩn sau đó được chỉnh sửa vào những năm 1990, khi có thể đo lường các enzyme tim.<sup>10</sup>

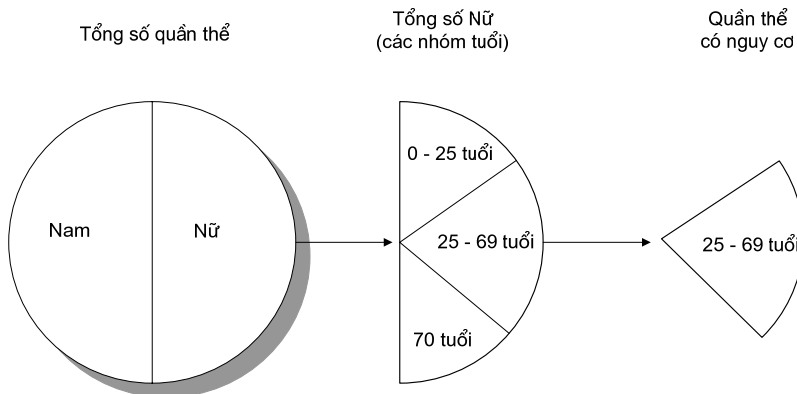
## Đo lường tần số bệnh trạng

Một số đo lường tần số bệnh trạng dựa vào khái niệm về hiện mắc và mới mắc. Tuy nhiên, các nhà dịch tễ học vẫn chưa thống nhất được khái niệm của các thuật ngữ trong lĩnh vực này. Trong tài liệu này, chúng tôi chủ yếu sử dụng những định nghĩa trong cuốn *Từ điển dịch tễ học* của Last.<sup>11</sup>

### Quần thể nguy cơ

Yếu tố quan trọng để tính toán các đo lường tần số bệnh trạng là ước lượng chính xác số người đang tiến hành nghiên cứu. Lý tưởng là các con số này chỉ bao gồm những người có nguy cơ mắc bệnh đang được nghiên cứu. Chẳng hạn, nam giới không thể được tính đến khi ước lượng tần số ung thư cổ tử cung (Hình 2.1).

**Hình 2.1. Quần thể nguy cơ trong nghiên cứu ung thư cổ tử cung**



Tất cả những người có khả năng bị mắc một bệnh được gọi là quần thể nguy cơ, và có thể được định nghĩa trên cơ sở các yếu tố nhân khẩu, địa lý hay môi trường. Ví dụ, các chấn thương nghề nghiệp chỉ xảy ra ở những người đang làm việc, vì vậy quần thể nguy cơ là lực lượng lao động; ở một số nước, bệnh brucellosis (bệnh do vi khuẩn, đặc biệt gây ra cho trâu bò) chỉ xảy ra ở những người tiếp xúc với súc vật bị nhiễm khuẩn, do đó quần thể nguy cơ bao gồm những người làm việc trong các trang trại và các lò mổ.

### Hiện mắc và mới mắc

Tỷ suất mới mắc của một bệnh là tốc độ xuất hiện các trường hợp bệnh mới trong một khoảng thời gian ở một quần thể xác định, trong khi tỷ lệ hiện mắc là số trường hợp đang có bệnh ở một quần thể xác định trong một khoảng thời gian hay một thời điểm. Có những điểm khác nhau cơ bản để xác định sự xuất hiện (xem Bảng 2.2) và mối liên

hệ giữa hiện mắc và mới mắc thay đổi tùy theo từng bệnh. Có những bệnh có tỷ lệ mới mắc thấp nhưng tỷ lệ hiện mắc cao – như bệnh tiểu đường – hay có những bệnh có tỷ lệ mới mắc cao nhưng tỷ lệ hiện mắc thấp – như bệnh ho thông thường. Ho thông thường xảy ra nhiều hơn so với bệnh tiểu đường nhưng chỉ kéo dài trong một khoảng thời gian ngắn, trong khi tiểu đường là kéo dài cả cuộc đời.

**Bảng 2.2. Sự khác biệt giữa hiện mắc và mới mắc**

	<b>Mới mắc</b>	<b>Hiện mắc</b>
<b>Từ số</b>	Số trường hợp bệnh <b>mới</b> trong một khoảng thời gian xác định	Số trường hợp <b>đang</b> mắc bệnh vào một thời điểm
<b>Mẫu số</b>	Quần thể nguy cơ	Quần thể nguy cơ
<b>Trọng tâm</b>	Trường hợp bệnh là mới hay cũ Thời điểm bệnh xuất hiện	Sự có tồn tại hay không tồn tại của bệnh  Khoảng thời gian là tùy ý, thay vì một “khoảnh khắc” thời gian
<b>Sử dụng</b>	Thể hiện nguy cơ nhiễm bệnh  Là đo lường chính của những bệnh hoặc tình trạng cấp tính, nhưng cũng được sử dụng cho cả những bệnh mạn tính  Hữu ích hơn cho những nghiên cứu xác định nguyên nhân	Ước lượng xác suất của quần thể đang mắc bệnh trong khoảng thời gian nghiên cứu  Hữu ích trong nghiên cứu gánh nặng của các bệnh mạn tính và là cơ sở cho dịch vụ y tế

**Lưu ý:** Nếu trường hợp mới mắc không được chữa khỏi, và tiếp tục theo thời gian, trường hợp đó sẽ trở thành trường hợp đang mắc (hiện mắc). Khi đó, hiện mắc = mới mắc x thời gian kéo dài của bệnh

Việc đo lường mới mắc và hiện mắc liên quan đến việc đếm số trường hợp bệnh trong một quần thể nguy cơ xác định. Ghi nhận số trường hợp bệnh mà không đề cập đến quần thể nguy cơ cho thấy qui mô tổng thể của vấn đề sức khỏe hay xu hướng ngắn hạn trong một quần thể, như trong một vụ dịch. *Báo cáo Dịch tễ hàng tuần (Weekly Epidemiological Record)* của TCYTTG bao gồm các số liệu mới mắc của bệnh dưới dạng số trường hợp bệnh, mặc dù bản chất là số liệu thô, nhưng vẫn có thể cung cấp thông tin hữu ích về sự phát triển của các dịch bệnh truyền nhiễm.

Thuật ngữ “Tỷ lệ tấn công” thường được dùng thay cho tỷ lệ mới mắc trong một vụ bùng phát dịch bệnh ở một quần thể hẹp trong một khoảng thời gian ngắn. Tỷ lệ tấn công có thể được tính bằng số người nhiễm bệnh chia cho số người có phơi nhiễm. Ví dụ, trong trường hợp vụ dịch ngộ độc thực phẩm, tỷ lệ tấn công có thể được tính cho từng loại thức ăn đã ăn, và sau đó so sánh các tỷ lệ này với nhau để xác định nguồn lây nhiễm.

Số liệu mới mắc và hiện mắc sẽ trở nên hữu ích hơn nếu được chuyển thành tỷ suất (xem Bảng 1.1). Một tỷ suất được tính bằng cách chia số trường hợp bệnh cho tổng số người tương ứng trong quần thể nguy cơ; và được biểu hiện bằng số trường hợp trên  $10^n$  người. Một số nhà dịch tễ học chỉ sử dụng thuật ngữ “tỷ suất” cho những đo lường tần số bệnh trạng theo đơn vị thời gian (tuần, năm, v.v...). Ngoài ra trong cuốn sách này, chúng tôi sử dụng thuật ngữ “bệnh” theo ý nghĩa rộng hơn, bao gồm những bệnh lâm sàng, những biến đổi sinh hóa và sinh lý, chấn thương và bệnh tâm thần.

## Hiện mắc (prevalence)

Tỷ lệ hiện mắc ( $P$ ) một bệnh được tính theo công thức sau:

$$P = \frac{\text{Số trường hợp có bệnh hay một tình trạng trong một thời điểm hay một khoảng thời gian}}{\text{Số người trong quần thể nguy cơ tại thời điểm đó}} \quad (\times 10^n)$$

Số liệu về “quần thể nguy cơ” không phải bao giờ cũng có sẵn và trong nhiều nghiên cứu, thì tổng dân số ở trong địa bàn nghiên cứu được sử dụng như một số gần đúng của quần thể nguy cơ.

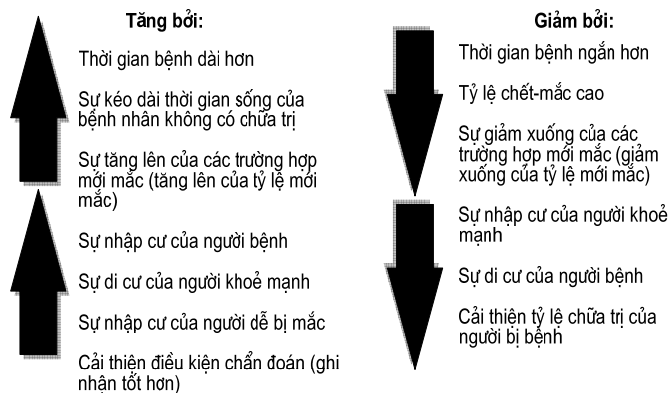
Tỷ lệ hiện mắc thường được biểu diễn dưới dạng số trường hợp bệnh trên 100 (phần trăm) hay trên 1000 người.  $P$  sẽ nhân với một lũy thừa thích hợp:  $10^n$ . Nếu số liệu được thu thập vào một thời điểm, thì  $P$  được gọi là “tỷ lệ hiện mắc điểm”. Trong một số trường hợp sẽ phù hợp hơn nếu sử dụng “tỷ lệ hiện mắc kỳ”, được tính bằng cách lấy tổng số trường hợp có bệnh trong một khoảng thời gian xác định, chia cho tổng quần thể nguy cơ tại điểm giữa của khoảng thời gian. Tương tự như vậy, “tỷ lệ hiện mắc cả đời” là tổng số người được biết là đã từng mắc bệnh trong ít nhất một số khoảng thời gian của cuộc đời.

Ngoài tuổi tác, một số yếu tố quyết định tỷ lệ hiện mắc (Hình 2.2). Cụ thể là:

- Mức độ trầm trọng của bệnh (nếu nhiều người mắc bệnh mà tử vong thì tỷ lệ hiện mắc của bệnh sẽ giảm);
- Khoảng thời gian bị bệnh (nếu bệnh kéo dài trong khoảng thời gian ngắn hơn thì tỷ lệ hiện mắc bệnh sẽ thấp hơn nếu bệnh kéo dài trong khoảng thời gian dài hơn);
- Số trường hợp mới mắc bệnh (nếu nhiều người mới mắc bệnh thì tỷ lệ hiện mắc bệnh sẽ cao hơn nếu có ít người mới mắc bệnh hơn).

Bảng tóm tắt các yếu tố ảnh hưởng tới tỷ lệ hiện mắc bệnh được trình bày trong Hình 2.2

### Hình 2.2. Các yếu tố ảnh hưởng đến tỷ lệ hiện mắc



Vì tỷ lệ hiện mắc chịu ảnh hưởng của rất nhiều yếu tố không liên quan tới nguyên nhân của bệnh, nên các nghiên cứu về tình trạng hiện mắc thường không cho thấy những bằng chứng rõ rệt về nguyên nhân. Tuy nhiên, các đo lường hiện mắc rất hữu ích trong việc đánh giá nhu cầu về các biện pháp dự phòng và lập kế hoạch cho các dịch vụ y tế. Tỷ lệ hiện mắc thường hữu ích trong việc đo lường sự xuất hiện các tình trạng có sự tiến triển từ từ, như quá trình tiến triển của bệnh tiểu đường hay thấp tim.

Tỷ lệ hiện mắc bệnh tiểu đường typ 2 đã được đo lường ở nhiều quần thể khác nhau theo những tiêu chí của TCYTTG (xem Bảng 2.3); khoảng dao động lớn cho thấy tầm quan

trọng của những yếu tố xã hội và môi trường trong việc gây bệnh, và cho thấy những nhu cầu khác nhau về dịch vụ y tế cho bệnh tiểu đường tại những quần thể khác nhau.

**Bảng 2.3. Tỷ lệ hiện mắc bệnh tiểu đường tít 2 hiệu chỉnh theo tuổi ở một số quần thể (30–64 tuổi)<sup>12</sup>**

Nhóm dân tộc/nhóm nhỏ	Tỷ lệ hiện mắc hiệu chỉnh theo tuổi (%)	
	Nam	Nữ
Người gốc Trung quốc		
Trung quốc	1.6	0.8
Mauritius	16.0	10.3
Singapore	6.9	7.8
Ấn Độ		
Fiji		
Nông thôn	23.0	16.0
Thành thị	16.0	20.0
Nam Ấn Độ		
Nông thôn	3.7	1.7
Thành thị	11.8	11.2
Singapore	22.7	10.4
Sri Lanka	5.1	2.4

### Mới mắc

Tỷ suất mới mắc cho biết tốc độ xuất hiện những trường hợp mới mắc bệnh xảy ra trong một quần thể. Đo lường mới mắc tính đến những khoảng thời gian mà trong đó những cá nhân không có bệnh, và vì thế, có “nguy cơ” phát triển bệnh.

Khi tính tỷ suất mới mắc, tử số là số trường hợp mới mắc trong một khoảng thời gian xác định và mẫu số là quần thể có nguy cơ mắc bệnh trong cùng thời gian. Cách tính tỷ suất mới mắc chính xác nhất là tính “đo lường mới mắc theo người – thời gian”.<sup>11</sup> Mỗi một người trong quần thể nghiên cứu đóng góp một người – năm vào mẫu số cho mỗi năm (hoặc ngày, tuần, tháng) theo dõi trước khi bệnh phát triển hay đối tượng không được theo dõi nữa.

Tỷ suất mới mắc (*I*) được tính như sau:

$$I = \frac{\text{Số người mới mắc bệnh trong một khoảng thời gian xác định}}{\text{Số người có phơi nhiễm với nguy cơ trong cùng khoảng thời gian nghiên cứu}} \quad (\times 10^n)$$

Tử số chỉ là những trường hợp lần đầu tiên mắc bệnh. Đơn vị của tỷ suất mới mắc phải luôn có đơn vị thời gian (số trường hợp trên  $10^n$  và trên ngày, tháng, hay năm ...)

Đối với mỗi cá thể trong quần thể, thời gian quan sát là thời gian mà đối tượng chưa bị mắc bệnh. Mẫu số để tính tỷ suất mới mắc vì thế là tổng số người – thời gian trong khoảng thời gian quan sát của quần thể nguy cơ.

Vì không thể đo lường một cách chính xác khoảng thời gian không mắc bệnh, mẫu số của tỷ suất mới mắc thường được ước lượng bằng cách nhân kích thước trung bình của quần thể với khoảng thời gian nghiên cứu. Cách tính này có độ chính xác chấp nhận được khi kích thước quần thể là lớn và ổn định và tỷ suất mới mắc thấp, như với tình trạng đột quy.

Trong một nghiên cứu ở Mỹ, tỷ suất mới mắc đột quy được tính trên 118.539 phụ nữ tuổi từ 30 – 55 và chưa bị bệnh mạch vành, đột quy và ung thư trong năm 1976 (xem Bảng 2.4).

Người ta đã ghi nhận được 274 trường hợp đột quy trong 8 năm theo dõi (tổng số 908.447 người – năm). Tỷ suất mới mắc đột quy chung là 30,2 trên 100.000 người – năm quan sát, tỷ suất này cao hơn ở những người hút thuốc so với những người không hút thuốc; người đã từng hút thuốc thì có tỷ suất nằm giữa 2 nhóm hút thuốc và không hút thuốc.

**Bảng 2.4. Mối liên quan giữa tỷ suất mới mắc đột quy ở một nhóm thuần tập gồm 118 539 phụ nữ<sup>13</sup>**

Tình trạng hút thuốc	Số trường hợp đột quy	Số người–năm quan sát (trong 8 năm)	Tỷ suất mới mắc (trên 100 000 người – năm)
Chưa bao giờ hút	70	395 594	17,7
Đã từng hút	65	232 712	27,9
Hiện đang hút	139	280 141	49,6
Tổng số	274	908 447	30,2

### Tỷ lệ mới mắc tích lũy (CI)

Tỷ lệ mới mắc tích lũy là đo lường đơn giản hơn về sự xuất hiện bệnh hay một tình trạng sức khỏe. Không giống như tỷ suất mới mắc, tỷ lệ này lấy mẫu số tại thời điểm bắt đầu nghiên cứu.

Tỷ lệ mới mắc tích lũy (CI) được tính như sau:

$$CI = \frac{\text{Số người mới mắc bệnh trong một khoảng thời gian xác định}}{\text{Số người không bị bệnh trong quần thể nguy cơ khi bắt đầu nghiên cứu}} \quad (\times 10^n)$$

Tỷ lệ mới mắc tích lũy (CI) thường được biểu diễn dưới dạng số trường hợp mới mắc trên 1.000 người. Bảng 2.4 cho thấy tỷ lệ mới mắc tích lũy đột quy trong 8 năm theo dõi là 2,3/1.000 (274 trường hợp đột quy chia cho 118.539 phụ nữ tham gia nghiên cứu). Về mặt thống kê thì CI là xác suất hay nguy cơ mà các cá thể trong quần thể phát triển bệnh trong một khoảng thời gian xác định.

Khoảng thời gian có thể dài bất kỳ nhưng thường là một vài năm, hoặc thậm chí có thể là cả cuộc đời. Tỷ lệ mới mắc tích lũy vì vậy cũng tương tự như khái niệm “nguy cơ tử vong” được dùng trong các tính toán sinh tử và bảng sống. Sự đơn giản của tỷ lệ mới mắc tích lũy giúp tỷ lệ này dễ dàng truyền tải được thông tin về sức khỏe đến quần chúng nói chung.

### Tỷ lệ chết-mắc

Tỷ lệ chết mắc là một đo lường về mức độ trầm trọng của một bệnh và được định nghĩa là tỷ lệ của những trường hợp mắc một bệnh hay một tình trạng sức khỏe nào đó bị tử vong trong một khoảng thời gian xác định. Tỷ lệ này thường được biểu diễn dưới dạng phần trăm.

$$\text{Tỷ lệ chết mắc (\%)} = \frac{\text{Số trường hợp tử vong vì một bệnh trong một khoảng thời gian xác định}}{\text{Số trường hợp được chẩn đoán là mắc bệnh đó trong cùng thời gian}} \times 100$$



## Mối liên quan giữa các đo lường tần số bệnh trạng

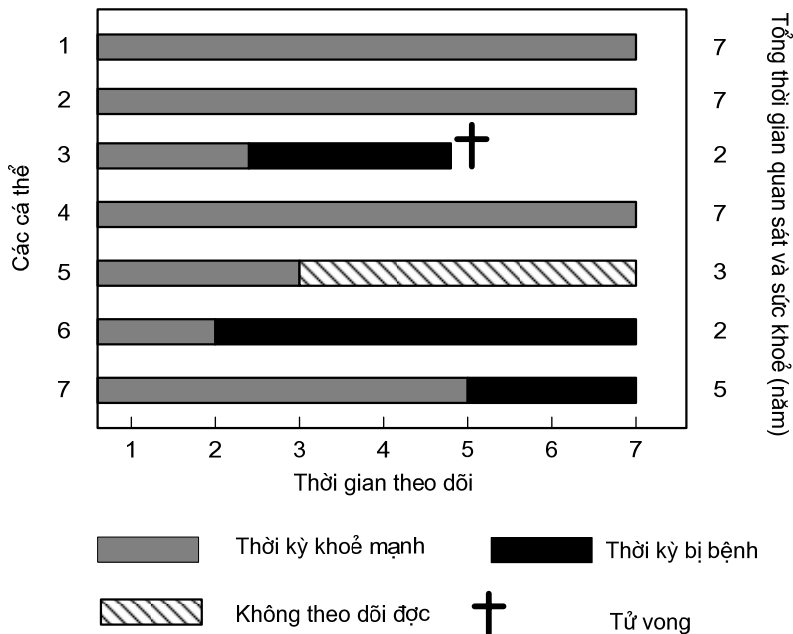
Đo lường hiện mắc phụ thuộc vào cả đo lường mới mắc và khoảng thời gian mắc bệnh. Với điều kiện tỷ lệ hiện mắc ( $P$ ) thấp và không thay đổi nhiều theo thời gian thì  $P$  có thể được ước lượng như sau:

$$P = \text{Tỷ suất mới mắc} \times \text{Khoảng thời gian mắc bệnh trung bình}$$

Tỷ lệ mới mắc tích lũy của một bệnh phụ thuộc cả vào tỷ suất mới mắc và khoảng thời gian nghiên cứu. Vì tỷ suất mới mắc thường thay đổi theo tuổi, cho nên tỷ suất mới mắc theo tuổi cần được cân nhắc để tính. Tỷ lệ mới mắc lũy tích là một ước lượng gần đúng hữu ích của tỷ suất mới mắc khi tỷ suất mới mắc thấp và khoảng thời gian nghiên cứu ngắn.

Hình 2.3 minh họa nhiều đo lường tần số bệnh trạng khác nhau. Ví dụ này mô tả nghiên cứu theo dõi bảy người trong vòng 7 năm.

**Hình 2.3. Ví dụ về tính toán sự xuất hiện của bệnh**



Hình 2.3 cho thấy:

- **Tỷ suất mới mắc bệnh** trong thời gian 7 năm được tính bằng số trường hợp mới mắc (3) chia cho tổng số thời gian có nguy cơ mắc bệnh của quần thể (33 người – năm), nghĩa là 9,1 trường hợp trên 100 người – năm;
- **Tỷ lệ mới mắc tích lũy** được tính bằng số trường hợp mới mắc trong quần thể nghiên cứu (3) chia cho số người không có bệnh vào lúc bắt đầu nghiên cứu (7), tương đương với 43 trường hợp/100 người trong 7 năm;
- **Thời gian mắc bệnh** trung bình bằng tổng số năm mắc bệnh chia cho tổng số trường hợp mới mắc bệnh, hay  $10/3 = 3,3$  năm;
- **Tỷ lệ hiện mắc** phụ thuộc vào thời điểm bắt đầu nghiên cứu; ví dụ, vào đầu năm thứ 4, tỷ lệ hiện mắc tính bằng tỷ số của số người có bệnh (2) trên số

người trong quần thể quan sát được tại thời điểm đó (6), tương đương với 33 trường hợp/100 người. Công thức tính tỷ lệ hiện mắc ở trên có thể ước lượng tỷ lệ hiện mắc trung bình là 30 trường hợp/100 (9,1 x 3,3);

- **Tỷ lệ chết–mắc** là 33%, nghĩa là 1 trường hợp tử vong trong số 3 trường hợp mắc bệnh.

## Sử dụng các thông tin sẵn có để đo lường sức khỏe và bệnh trạng

### Tử vong

#### Hộp 2.2. Phân loại quốc tế về bệnh tật (ICD)

ICD-10 bắt đầu được sử dụng năm 1992 và là phân loại mới nhất trong tập hợp các phân loại có từ những năm 1850. ICD đã trở thành phân loại chẩn đoán tiêu chuẩn cho tất cả các mục đích dịch tễ cũng như quản lý y tế.

ICD-10 được sử dụng để phân loại bệnh tật và những vấn đề sức khỏe khác được ghi nhận trong nhiều loại hồ sơ, bao gồm cả giấy chứng tử và biểu đồ của bệnh viện. Cách phân loại này giúp cho các quốc gia có thể lưu trữ và khôi phục thông tin chẩn đoán cho mục đích lâm sàng và dịch tễ, và để biên soạn các thống kê tử vong và bệnh tật quốc gia.

Các nhà dịch tễ học thường bắt đầu điều tra về tình trạng sức khỏe của một quần thể bằng những thông tin định kỳ thu thập được. Ở nhiều nước thu nhập cao, các số liệu và nguyên nhân tử vong được ghi nhận trong giấy chứng tử, trong đó bao gồm các thông tin về tuổi, giới, ngày sinh và nơi ở. Tài liệu *Phân loại thống kê quốc tế về bệnh và các vấn đề sức khỏe liên quan (ICD)* đưa ra hướng dẫn để phân loại tử vong.<sup>14</sup> Các quy trình phân loại được bổ sung định kỳ để tính đến sự xuất hiện của những bệnh mới và thay đổi trong định nghĩa trường hợp bệnh, và được dùng để mã hoá các nguyên nhân tử vong (xem Hộp 2.2). Phân loại bệnh tật quốc tế đã được chỉnh sửa đến lần thứ 10, vì vậy được gọi là ICD-10.

### Hạn chế của giấy chứng tử

Số liệu có được từ thống kê tử vong có khả năng bị nhiều sai sót khác nhau, nhưng nhìn từ khía cạnh dịch tễ học, thì những số liệu này cung cấp những thông tin vô giá về các xu hướng tình trạng sức khỏe của quần thể. Tính hữu dụng của số liệu phụ thuộc vào nhiều yếu tố, bao gồm mức độ đầy đủ của hồ sơ và độ chính xác trong việc xác định nguyên nhân tử vong, đặc biệt ở những người cao tuổi, nhóm có tỷ lệ được khám nghiệm tử thi thấp.

Các nhà dịch tễ học phụ thuộc rất nhiều vào số liệu thống kê tử vong để đánh giá gánh nặng bệnh tật, cũng như theo dõi các thay đổi về bệnh tật qua thời gian. Tuy nhiên, một số nước, không có sẵn các thống kê cơ bản về tình trạng tử vong, thường là do thiếu nguồn lực để thiết lập hệ thống báo cáo sinh tử thường xuyên. Đối với các dịch vụ y tế, việc cung cấp các thông tin chính xác về nguyên nhân tử vong được coi là ưu tiên hàng đầu.<sup>15</sup>

### Hạn chế của những hệ thống ghi nhận

Cơ sở số liệu tử vong của TCYTTG chỉ bao gồm một phần ba trong tổng số trường hợp tử vong ở người trưởng thành trên thế giới, và phần lớn trong số này là số liệu của các nước thu nhập bình quân cao và trung bình.<sup>16, 17</sup> Không phải quốc gia nào cũng có khả năng

cung cấp số liệu tử vong cho TCYTTG, và có cả những lo ngại về độ chính xác của số liệu. Ở một số nước khác, mặc dù hệ thống báo cáo sinh tử bao phủ trên toàn quốc, nhưng không phải tất cả các trường hợp tử vong đều được ghi nhận. Một số quốc gia lại chỉ dựa vào số liệu tử vong chuẩn hóa trên mẫu đại diện của quần thể (như ở Trung Quốc và Ấn Độ); ở một số nước khác, các hệ thống giám sát dân số cung cấp số liệu tử vong ở một số quần thể dân cư xác định.<sup>18</sup>

### **Xác định nguyên nhân tử vong bằng phỏng vấn (verbal autopsy)**

Xác định nguyên nhân tử vong bằng phỏng vấn là một cách gián tiếp để xác định nguyên nhân tử vong từ những thông tin về những biểu hiện, triệu chứng và hoàn cảnh trước khi tử vong từ người nhà của đối tượng tử vong.<sup>19</sup> Ở những nước thu nhập trung bình và thấp, xác định nguyên nhân tử vong bằng phỏng vấn là cách duy nhất để ước lượng sự phân bố tử vong.<sup>20</sup> Xác định nguyên nhân tử vong bằng phỏng vấn được sử dụng chủ yếu trong các hệ thống giám sát dân số và hệ thống giám sát sinh tử trên mẫu đại diện. Sự đa dạng của các công cụ và phương pháp xác định làm cho việc so sánh số liệu nguyên nhân tử vong giữa các nước qua thời gian khó khăn hơn.

### **Hướng tới ước lượng có thể so sánh được**

Việc mã hoá sai lệch có thể xảy ra, thậm chí ở các nước mà nguyên nhân tử vong do các chuyên gia có trình độ. Những lý do chính là:

- sai lệch khi chẩn đoán
- giấy chứng tử không chính xác hay không đầy đủ
- việc áp dụng không đúng các quy tắc của ICD trong việc lựa chọn nguyên nhân
- những thay đổi trong việc sử dụng các mục mã hoá cho các nguyên nhân chưa rõ hay chưa xác định được.

Vì những lý do này, việc so sánh số liệu giữa các nước có thể không chính xác. TCYTTG cùng với các nước nhằm đưa ra những số liệu ước lượng ở cấp quốc gia, số liệu có thể được chuẩn hóa cho những khác biệt này (xem Hộp 2.3).

#### **Hộp 2.3. Các ước lượng có thể so sánh từ những thống kê chính thức**

Một đánh giá về tình trạng số liệu nguyên nhân tử vong toàn cầu cho biết trong số 192 nước thành viên của TCYTTG, chỉ có 23 nước có số liệu chất lượng cao được xác định bởi:

Số liệu đầy đủ trên 90%

Nguyên nhân tử vong không chính xác chiếm dưới 10% trong tổng số các nguyên nhân tử vong

Sử dụng Mã ICD-9 hoặc ICD-10

Số liệu ước lượng ở cấp quốc gia do TCYTTG tính toán là số liệu đã hiệu chỉnh cho những khác biệt về mức độ đầy đủ và độ chính xác của những số liệu mà các nước cung cấp. Ước lượng này dựa vào số liệu từ hệ thống đăng ký sinh tử của 112 nước, ghi nhận khoảng 18,6 triệu trường hợp tử vong một năm, đại diện cho khoảng một phần ba tổng số tử vong trên toàn thế giới. Thông tin về các hệ thống ghi nhận trên mẫu, các cơ sở thực địa và các nghiên cứu dịch tễ học cũng được sử dụng để cải thiện những ước lượng này.

Ở những nước có tồn tại hệ thống báo cáo sinh tử và được đưa vào cơ sở số liệu tử vong của TCYTTG

- Giấy chứng tử không đầy đủ
- Những nhóm dân số nghèo không được theo dõi
- Nhiều trường hợp tử vong không được thông báo vì lý do văn hoá hay tôn giáo
- Tuổi của trường hợp tử vong không được báo cáo chính xác

Một số yếu tố khác góp phần làm cho hệ thống báo cáo không đáng tin cậy là: ghi nhận muộn, thiếu số liệu và lỗi báo cáo hay phân loại nguyên nhân tử vong.<sup>19</sup>

Vì phải mất nhiều thời gian để các nước có thể xây dựng được hệ thống báo cáo có chất lượng cao, một số phương pháp khác thường được lựa chọn để xác định nguyên nhân tử vong và ước lượng tỷ suất tử vong.

## Tỷ suất tử vong

Tỷ suất tử vong (hay tỷ suất tử vong thô) cho tất cả trường hợp tử vong được tính theo công thức sau:

$$\text{Tỷ suất tử vong thô} = \frac{\text{Số trường hợp tử vong trong một khoảng thời gian xác định}}{\text{Trung bình tổng quần thể trong khoảng thời gian đó}} \quad (\times 10^n)$$

Hạn chế chính của tỷ suất tử vong thô là tỷ suất này không tính đến một thực tế là nguy cơ tử vong thay đổi tùy theo tuổi, giới tính, chủng tộc, tầng lớp kinh tế xã hội và các yếu tố khác. Sẽ là không hợp lý nếu dùng tỷ suất này để so sánh giữa các khoảng thời gian khác nhau hoặc giữa các khu vực địa lý khác nhau. Ví dụ, các mô hình tử vong ở những cư dân sống trong các khu đô thị mới phát triển với nhiều gia đình trẻ có thể sẽ rất khác so với mô hình tử vong ở các khu nghỉ bãi biển, nơi có nhiều người về hưu sinh sống. Việc so sánh các tỷ suất tử vong giữa các quần thể có cấu trúc tuổi khác nhau thường được dựa trên các tỷ suất chuẩn hoá theo tuổi.

### Tỷ suất tử vong theo tuổi

Tỷ suất tử vong có thể được biểu diễn cho các nhóm cụ thể trong một quần thể, các nhóm này được xác định theo tuổi, giới tính, nghề nghiệp, khu vực địa lý, hay cho các nguyên nhân tử vong xác định. Ví dụ, tỷ suất tử vong theo tuổi và giới được tính như sau:

$$\frac{\text{Tổng số tử vong ở một nhóm tuổi và giới xác định trong một quần thể ở một khu vực xác định và trong một khoảng thời gian xác định}}{\text{Tổng quần thể ước lượng cho cùng nhóm tuổi và giới của quần thể đó trong cùng khu vực và khoảng thời gian đó}} \quad (\times 10^n)$$

### Tỷ suất tử vong tỷ lệ

Đôi khi thông tin tử vong của quần thể được mô tả bằng cách sử dụng tỷ suất tử vong tỷ lệ, đây thực chất là một tỷ số: là số trường hợp tử vong vì một nguyên nhân trên 100 hoặc 1.000 trường hợp tử vong trong cùng khoảng thời gian. Tỷ suất tử vong tỷ lệ không cho biết nguy cơ các thành viên trong quần thể bị nhiễm hay tử vong vì một bệnh.

Việc so sánh các tỷ suất tỷ lệ giữa các nhóm có thể gợi ý những khác biệt thú vị. Tuy nhiên, trừ khi đã biết trước tỷ suất tử vong thô hay đặc trưng theo nhóm, sẽ không thể biết rõ sự khác biệt giữa các nhóm là do biến thiên ở tử số hay ở mẫu số. Ví dụ, chúng ta có thể thấy tỷ suất tử vong tỷ lệ đối với tình trạng ung thư ở các nước phát triển, nơi có nhiều người già, cao hơn nhiều so với các nước đang phát triển, nơi có ít người già hơn, mặc dù nguy cơ mắc ung thư thực sự cho cả cuộc đời của hai nhóm quốc gia là như nhau.

## Tử vong sơ sinh

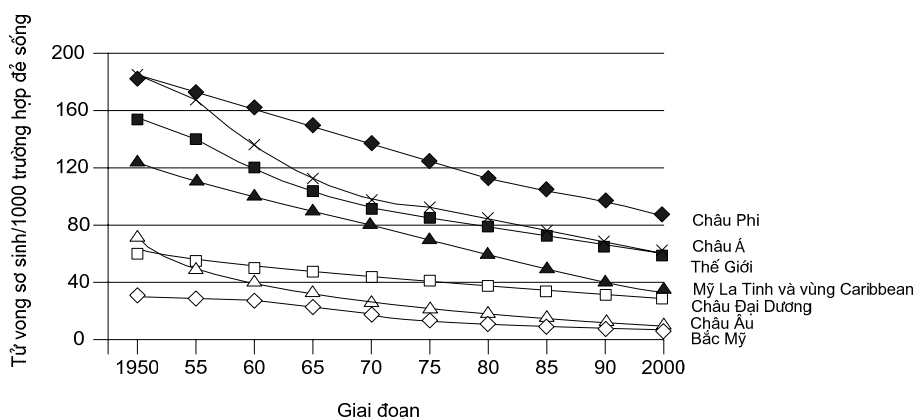
Tỷ suất tử vong sơ sinh là chỉ số thường dùng để mô tả tình trạng sức khỏe của một cộng đồng. Nó đo lường tỷ suất tử vong của trẻ trong năm đầu tiên của cuộc đời, mẫu số là số trẻ sinh ra sống trong cùng năm.

Tỷ suất tử vong trẻ em dưới một tuổi được tính như sau:

$$IMR = \frac{\text{Số tử vong trong một năm của trẻ dưới một tuổi}}{\text{Tổng số trẻ sinh ra sống trong cùng năm}} \times 1000$$

Việc sử dụng tỷ suất tử vong trẻ sơ sinh như là một đo lường tình trạng sức khỏe chung cho một quần thể nào đó được dựa trên cơ sở thừa nhận chỉ số này đặc biệt nhạy cảm với những thay đổi kinh tế xã hội và với những can thiệp về chăm sóc sức khỏe. Tỷ suất tử vong trẻ sơ sinh đã giảm tại tất cả các vùng trên thế giới, nhưng vẫn còn tồn tại nhiều khác biệt lớn giữa các nước khác nhau và ngay trong bản thân một quốc gia. (Xem hình 2.4)

**Hình 2.4. Xu hướng tỷ suất tử vong sơ sinh toàn cầu 1950-2000<sup>22</sup>**



**Bảng 2.5. Tỷ suất tử vong trẻ em dưới 5 tuổi ở một số nước, 2003<sup>23</sup>**

Nước	Tỷ suất tử vong trẻ em (trên 1000 trẻ sinh sống)	
	Nam	Nữ
<b>Các nước thu nhập cao</b>		
Nhật bản	4	4
Pháp	5	5
Canada	6	5
Mỹ	9	7
<b>Các nước thu nhập trung bình</b>		
Chile	10 (9–11)	9 (8–10)

Argentina	19 (18–21)	16 (15–17)
Peru	36 (31–42)	32 (27–39)
Indonesia	45 (40–49)	37 (33–40)

**Các nước thu nhập thấp**

Cuba	<b>8 (7–10)</b>	6 (5–7)
Sri Lanka	17 (14–19)	13 (11–15)
Angola	276 (245–306)	243 (216–276)
Sierra Leone	297 (250–340)	270 (229–310)

**Tỷ suất tử vong trẻ em**

Tỷ suất tử vong trẻ em được tính dựa trên số trẻ tử vong tuổi từ 1 – 4 và là một chỉ số sức khỏe cơ bản. Chấn thương không chủ định, suy dinh dưỡng và các bệnh nhiễm trùng là nguyên nhân tử vong thường gặp ở nhóm tuổi này. Tỷ suất tử vong ở trẻ dưới 5 tuổi thể hiện xác suất (tính trên 1.000 trẻ sinh ra) tử vong của một trẻ trước khi đạt đến tuổi thứ 5. Bảng 2.5 cho thấy tỷ suất tử vong ở các quốc gia theo hạng thu nhập. Những ước lượng không chắc chắn cho các nước thu nhập trung bình và thấp được thể hiện trong ngoặc đơn.

Số liệu trong bảng 2.5 được tính toán sao cho thông tin có thể so sánh được giữa các quốc gia. Tỷ suất tử vong trên 1.000 trẻ sinh ra thay đổi từ 4 ở Nhật Bản (dựa trên số liệu chính xác) tới 297 với trẻ em nam ở Sierra Leone (Số liệu không chắc chắn dao động trong khoảng từ 250 đến 340 trên 1.000 trẻ sinh ra). Thu thập số liệu chính xác không dễ dàng vì vậy những cách tiếp cận khác để thay thế cũng được phát triển (xem Hộp 2.4)

**Hộp 2.4. Những phương pháp khác để thu thập thông tin tử vong của trẻ**

Ở những nơi chưa có hệ thống ghi nhận tử vong chính xác thì tử vong trẻ sơ sinh và trẻ em có thể được ước tính từ những thông tin thu thập từ các điều tra hộ gia đình, trong đó câu hỏi sau thường được hỏi: “Trong hai năm qua, có trẻ nhỏ hơn hoặc bằng 5 tuổi nào tử vong không?”

Nếu câu trả lời là có, thì hỏi tiếp ba câu sau:

“Trẻ bị mất cách đây mấy tháng?”

“Trẻ được bao nhiêu tháng tuổi khi mất?”

“Trẻ bị mất là trai hay gái?”

Nếu thông tin về số lượng và tuổi của trẻ sống cũng được thu thập khi điều tra, thì tỷ suất tử vong trẻ sơ sinh và trẻ em có thể được ước lượng tương đối chính xác. Tử vong của người lớn có thể được đo lường dựa trên các điều tra hộ gia đình nếu không sẵn có thông tin chính xác từ hệ thống ghi nhận tử vong.

Điều tra hộ gia đình có một số hạn chế. Cụ thể:

người cung cấp thông tin có thể không hiểu quãng thời gian của câu hỏi

những trẻ tử vong ngay sau khi sinh có thể bị loại bỏ

và vì một số lý do văn hoá thì số trẻ trai tử vong được báo cáo nhiều hơn số trẻ gái tử vong.

Tuy nhiên, điều tra hộ gia đình là phương pháp duy nhất có thể áp dụng được ở một số cộng đồng. Đo lường tử vong trẻ sơ sinh ở những cộng đồng thu nhập thấp có ý nghĩa đặc biệt quan trọng nhằm giúp các nhà lập kế hoạch hướng vào giải quyết nhu cầu công bằng trong chăm sóc sức khỏe. Thêm vào đó, giảm tỷ suất tử vong ở trẻ cũng là một trong những Mục tiêu Phát triển Thiên niên kỷ (xem Chương 10)

## Tỷ suất tử vong mẹ

Tỷ suất tử vong mẹ cho biết nguy cơ bà mẹ tử vong do những nguyên nhân liên quan đến sinh nở, thai nghén. Chỉ số thống kê quan trọng này có thể bị lãng quên do rất khó tính chính xác, và được tính như sau:

$$MMR = \frac{\text{Số tử vong có liên quan đến thai sản của bà mẹ trong 1 năm}}{\text{Tổng số trẻ sinh trong cùng năm đó}} \quad (\times 10^n)$$

Tỷ suất tử vong mẹ dao động từ khoảng 3 trên 100.000 ca sinh nở ở các nước thu nhập cao đến 1.500 trên 100.000 ở các nước thu nhập thấp. Tuy nhiên, so sánh này cũng không phản ánh đầy đủ nguy cơ tử vong do các nguyên nhân liên quan đến thai sản lớn hơn nhiều ở các nước nghèo.

## Tỷ suất tử vong tuổi trưởng thành

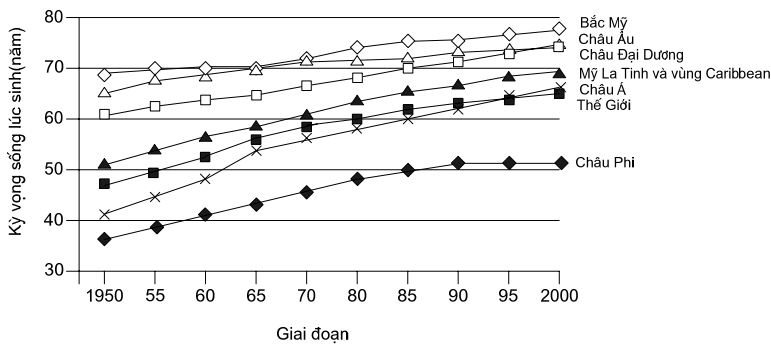
Tỷ suất tử vong tuổi trưởng thành được định nghĩa là xác suất tử vong trong nhóm tuổi từ 15 đến 60 trên 1.000 người. Tỷ suất tử vong người trưởng thành là một cách phân tích khoảng cách sức khỏe giữa các quốc gia trong nhóm tuổi lao động chính. Xác suất tử vong tuổi trưởng thành lớn hơn ở nam giới so với nữ giới ở hầu hết các quốc gia. Sự khác biệt giữa các quốc gia cũng rất lớn. Tại Nhật Bản, tỷ suất này nhỏ hơn 1 trong 10 nam giới (và 1 trong 20 nữ giới), trong khi đó con số này ở Angola là 2/3 với nam giới và 1/2 với nữ giới (Xem Bảng 2.6)

**Bảng 2.6. Tỷ suất tử vong tuổi trưởng thành tại một số nước, 2004**

Nước	Tỷ suất tử vong trên dân số 1000, trong độ tuổi 15–60	
	Nam	Nữ
<b>Các nước thu nhập cao</b>		
Nhật bản	92	45
Canada	91	57
Pháp	132	60
Mỹ	137	81
<b>Các nước thu nhập trung bình</b>		
Chile	133	66
Argentina	173	90
Peru	184	134
Indonesia	239	200
<b>Các nước thu nhập thấp</b>		
Cuba	131	85
Sri Lanka	232	119
Angola	591	504
Sierra Leone	579	497

## Tuổi thọ trung bình

Tuổi thọ trung bình là một số đo nữa về tình trạng sức khỏe của một quần thể và thường xuyên được sử dụng. Nó được định nghĩa là số năm trung bình của một cá nhân kỳ vọng sống đến một tuổi nào đó nếu các tỷ suất tử vong hiện tại vẫn duy trì. Không phải luôn luôn dễ dàng diễn giải lý do cho sự khác biệt về tuổi thọ trung bình giữa các nước với nhau; các mô hình khác nhau có thể nảy sinh tùy theo các công thức đo lường được sử dụng.

**Hình 2.5. Xu hướng sống kỳ vọng toàn cầu 1950-2000<sup>28</sup>**

Trên toàn thế giới, tuổi thọ trung bình lúc sinh đã gia tăng từ 46,5 năm trong giai đoạn 1950–1955 tới 65,0 năm trong giai đoạn 1995–2000 (Xem Hình 2.5). Tuy nhiên ở một số nước xu hướng này bị đảo ngược do AIDS như những nước cận sa mạc Sahara. Xu hướng đảo ngược này cũng xuất hiện ở Liên bang Xô Viết khi có 1–2 trường hợp tử vong ở nam giới trong độ tuổi 15–60, phần lớn là do uống rượu và hút thuốc lá.<sup>26</sup>

Tuổi thọ trung bình lúc sinh, một chỉ số về tình trạng sức khỏe chung, coi tử vong trong thời kỳ trẻ thơ quan trọng hơn vào cuối đời. Bảng 2.7 là số liệu ở một số nước. Vì số liệu được dựa trên tỷ suất đặc trưng theo tuổi, có thể cần một số tính toán bổ sung để có thể so sánh giữa các quốc gia; khoảng ước lượng được thể hiện trong ngoặc đơn. Khoảng tin cậy có thể rất lớn – như đối với Zimbabwe – nhưng cũng có thể rất chính xác như ở Nhật Bản, nước có hệ thống ghi nhận hoàn chỉnh.

**Bảng 2.7. Tuổi thọ trung bình cho nam và nữ ở một số nước**

Nước	Tuổi thọ trung bình khi sinh	
	Nữ	Nam
Zimbabwe	34	37
Liên bang Nga	72	59
Ai Cập	70	66
Trung Quốc	74	70
Mexico	77	72
Mỹ	80	75
Nhật Bản	86	79

Số liệu này thể hiện sự thay đổi lớn về tuổi thọ trung bình giữa các nước. Ví dụ, một bé gái sinh tại Nhật Bản năm 2004 có thể dự tính sống đến năm 86 tuổi, trong khi một bé gái sinh tại Zimbabwe trong cùng thời điểm sẽ sống đến khoảng 30–38 tuổi. Ở hầu hết các nước, nữ giới sống lâu hơn nam giới.

## Tỷ suất chuẩn hoá theo tuổi

Một tỷ suất tử vong chuẩn hoá theo tuổi (đôi khi gọi là tỷ suất hiệu chỉnh theo tuổi) là một số đo tóm tắt về tỷ suất tử vong của một quần thể nếu như nó có cấu trúc tuổi chuẩn. Có thể chuẩn hóa tỷ suất bằng cách trực tiếp hoặc gián tiếp (xem Hộp 2.5).

Chuẩn hoá tỷ suất cho phép so sánh giữa những quần thể có cấu trúc tuổi khác nhau. Chuẩn hóa cũng có thể được áp dụng với các đặc tính khác với tuổi. Việc này là cần thiết



khi so sánh hai hay nhiều quần thể khác nhau về một số đặc tính cơ bản (tuổi, chủng tộc, tình trạng kinh tế – xã hội ...) có ảnh hưởng một cách độc lập tới nguy cơ tử vong.

### Hộp 2.5: Chuẩn hóa trực tiếp và gián tiếp tỷ suất bệnh

Chuẩn hóa trực tiếp là phương pháp được áp dụng nhiều hơn, bằng cách áp dụng tỷ suất mắc bệnh của quần thể so sánh vào quần thể chuẩn. Quy trình này cho ta số trường hợp bệnh kỳ vọng nếu các tỷ suất mắc bệnh theo tuổi ở quần thể chuẩn cũng giống như quần thể nghiên cứu.

Tỷ suất chuẩn hóa được sử dụng bất cứ khi nào thích hợp, tỷ suất bệnh hay tỷ suất tử vong. Việc lựa chọn quần thể chuẩn là tùy ý, nhưng có thể có vấn đề nếu so sánh tỷ suất của những nước thu nhập thấp với các nước thu nhập cao. Chi tiết về các phương pháp chuẩn hoá có thể tham khảo trong cuốn *Tài liệu giảng dạy Thống kê Y tế*<sup>31</sup>.

Quần thể chuẩn thường được sử dụng là:

- quần thể thế giới Segi<sup>29</sup>
- quần thể chuẩn Châu Âu dựa trên quần thể Thụy Điển
- quần thể chuẩn của TCYTTG, dựa trên tổng thể các quần thể trung bình dự kiến thế giới năm 2000 – 2025<sup>30</sup>

Tỷ suất chuẩn hóa theo tuổi (xem Bảng 2.8) không làm ảnh hưởng đến sắp xếp thứ hạng chung khi so sánh tỷ suất của các quần thể khác nhau.

**Bảng 2.8 Các tỷ suất tử vong do lây nhiễm bệnh hô hấp nam giới chuẩn hoá trực tiếp, và xếp hạng 5 quốc gia sử dụng 3 quần thể chuẩn hoá khác nhau**

Nước	Tỷ suất chuẩn hoá theo tuổi (trên 100000)			Xếp hạng các quốc gia theo tỷ suất chuẩn hoá theo tuổi		
	Segi	Châu Âu	Dân số TCYTTG	Segi	Châu Âu	Dân số TCYTTG
Úc	6,3	10,1	7,9	5	5	5
Cuba	27,2	44,2	34,6	4	4	4
Mauritius	45,2	72,6	56,6	3	3	3
Singapore	71,9	120,8	93,3	2	1	1
Turmenistan	114,2	87,9	91,2	1	2	2

Các tỷ suất chuẩn hoá theo tuổi loại bỏ được ảnh hưởng do phân bố tuổi khác nhau đến các tỷ suất tử vong hay bệnh tật được so sánh. Ví dụ, có sự dao động lớn giữa các nước trong số liệu tỷ suất tử vong thô do các bệnh thuộc hệ tuần hoàn (Bảng 2.9). Phần Lan có tỷ suất thô cao xấp xỉ gấp 3 lần tỷ suất thô của Brazil, nhưng có cùng tỷ suất chuẩn hoá. Tương tự, Mỹ có tỷ suất thô cao hơn 2 lần tỷ suất của Brazil, tuy nhiên tỷ suất chuẩn hoá theo tuổi tương tự Brazil. Vì vậy, sự khác biệt giữa các nước này không lớn như sự khác biệt giữa các tỷ suất tử vong thô.

Các nước thu nhập cao có tỷ lệ người cao tuổi trong dân số của họ cao hơn nhiều so với các nước thu nhập thấp và trung bình, và những người cao tuổi có tỷ suất tử vong do bệnh tim mạch cao hơn so với những người trẻ tuổi. Tất cả các tỷ suất này tất nhiên chịu ảnh hưởng bởi chất lượng của số liệu gốc về nguyên nhân tử vong.

**Bảng 2.9 Tỷ suất tử vong thô và chuẩn hoá theo tuổi (trên 100 000) với bệnh tim tại 3 quốc gia (cả nam và nữ giới), 2002**

Nước	Tỷ suất tử vong thô	Tỷ suất tử vong chuẩn hoá theo tuổi
Brazil	79	118
Phần Lan	240	120
Mỹ	176	105

## Tình trạng bệnh tật

Các tỷ suất tử vong đặc biệt hữu ích khi tìm hiểu các bệnh có tỷ lệ chết-mắc cao. Tuy nhiên, nhiều bệnh có tỷ lệ chết-mắc thấp, như hầu hết các bệnh tâm thần, bệnh hệ cơ xương, viêm khớp dạng thấp, thủy đậu và quai bị, khi đó số liệu về tình trạng bệnh tật hữu ích hơn là các tỷ suất tử vong.

Số liệu về bệnh thường giúp sáng tỏ những lý do về các chiều hướng tử vong cụ thể. Những thay đổi về tỷ suất tử vong có thể do những thay đổi trong tỷ suất mắc bệnh hay tỷ lệ chết-mắc. Ví dụ, sự suy giảm gần đây về tỷ suất tử vong bệnh tim mạch ở nhiều nước phát triển có thể do giảm tỷ lệ mới mắc hay giảm tỷ lệ chết-mắc. Vì cấu trúc tuổi của quần thể thay đổi theo thời gian, nên việc phân tích theo thời gian cần phải dựa trên các tỷ suất mắc bệnh và tử vong chuẩn hoá theo tuổi.

Các nguồn số liệu bệnh tật bao gồm:

- Nhập và xuất viện
- Khám và điều trị ngoại trú ở các trạm y tế tuyến cơ sở
- Dịch vụ đặc biệt (như điều trị chấn thương)
- Hệ thống ghi nhận tình trạng bệnh (như ung thư và dị tật bẩm sinh)

Để có thể sử dụng trong các nghiên cứu dịch tễ học, các số liệu này cần phải phù hợp và dễ tiếp cận. Ở một số nước, yêu cầu bảo mật hồ sơ bệnh án có thể cản trở việc tiếp cận các số liệu bệnh viện của các nghiên cứu dịch tễ học. Một hệ thống đăng ký tập trung nhiều vào số liệu hành chính hay tài chính hơn là các đặc điểm cá nhân và chẩn đoán cũng có thể làm giảm giá trị dịch tễ của số liệu về dịch vụ y tế thường nhật. Tỷ lệ nhập viện bị nhiều yếu tố ảnh hưởng hơn là tình trạng bệnh tật của một quần thể, ví dụ sự sẵn có của giường bệnh, chính sách nhập viện và các yếu tố xã hội.

Do có nhiều hạn chế trong số liệu báo cáo định kỳ về tình trạng bệnh tật, nhiều nghiên cứu dịch tễ về tình trạng mắc bệnh phải dựa vào việc thu thập số liệu mới, sử dụng những bộ câu hỏi được thiết kế đặc biệt và các kỹ thuật khám sàng lọc. Điều này tạo điều kiện cho các nhà nghiên cứu tin tưởng hơn về số liệu và các tỷ lệ, tỷ suất được tính từ số liệu đó.

## Tàn tật (Disability)

Nhà dịch tễ học không chỉ quan tâm đến sự xuất hiện của tình trạng bệnh, mà còn đến các hậu quả của bệnh như: khiếm khuyết (impairments), giảm khả năng (disabilities) và tàn phế (handicaps). Các hậu quả này mô tả trong Định nghĩa quốc tế về chức năng, giảm khả năng và sức khỏe của TCYTTG (ICF).<sup>32</sup>

ICF miêu tả cách con người sống với tình trạng sức khỏe của mình. Vì các chức năng và giảm chức năng của một cá nhân diễn ra trong một hoàn cảnh xác định, ICF cũng

bao gồm một danh sách các yếu tố môi trường. ICF là một công cụ hữu ích để hiểu biết và đo lường các kết quả sức khỏe. ICF có thể được sử dụng trong lâm sàng, dịch vụ hay điều tra y tế, ở mức cá nhân hay quần thể.

Những thông số cơ bản của ICF là:

- **Khiếm khuyết (impairment):** Bất kỳ sự tổn hại hay bất bình thường nào về cấu trúc hay chức năng tâm lý, sinh lý hay giải phẫu.
- **Giảm khả năng (disability):** Bất kỳ sự hạn chế hay thiếu hụt nào (bắt nguồn từ một khiếm khuyết) về khả năng thực hiện một hoạt động theo cách hoặc trong phạm vi được coi là bình thường đối với một người.
- **Tàn tật (Handicap):** Một sự thiệt thòi của một cá thể nào đó, bắt nguồn từ một khiếm khuyết hay một giảm khả năng, mà làm hạn chế hay cản trở việc hoàn thành một vai trò bình thường (tùy thuộc tuổi, giới và các yếu tố xã hội và văn hoá) của cá thể đó.

Hộp 2.6 mô tả mối quan hệ giữa các tình trạng không tử vong khác nhau.

<b>Hộp 2.6. Lược đồ đánh giá những hậu quả sức khỏe không dẫn đến tử vong</b>						
<b>Bệnh tật</b>	<b>→</b>	<b>Khiếm khuyết</b>	<b>→</b>	<b>Giảm khả năng</b>	<b>→</b>	<b>Tàn tật</b>
Bại liệt		Liệt chân		Không có khả năng đi lại		Thất nghiệp
Tổn thương não		Trí óc chậm chạp		Khó khăn trong học tập		Sự cô lập xã hội

Việc đo lường tình trạng hiện mắc tàn tật rất khó, tuy nhiên các đo lường này ngày càng trở nên quan trọng trong những xã hội mà tình trạng bệnh cấp tính hay bệnh gây tử vong đang giảm đi và nơi có số người cao tuổi bị tàn tật ngày càng tăng.

## Các yếu tố quyết định, chỉ số sức khỏe, và các yếu tố nguy cơ

### **Yếu tố quyết định sức khỏe**

Các yếu tố quyết định sức khỏe được định nghĩa là những yếu tố xã hội, kinh tế, văn hoá và môi trường cơ bản quyết định sức khỏe và bệnh tật. Phần lớn các yếu tố này nằm ngoài lĩnh vực y tế.<sup>33-35</sup>

### **Chỉ số sức khỏe**

Chỉ số sức khỏe là một biến số, có thể được đo trực tiếp để phản ánh tình trạng sức khỏe của người dân trong một cộng đồng. Hàng năm, TCYTTG báo cáo số liệu mới nhất theo 50 chỉ số sức khỏe.<sup>25</sup> Chỉ số sức khỏe cũng có thể được dùng trong những thành phần để tính toán chỉ số phát triển xã hội rộng hơn. Ví dụ tốt nhất là Chỉ số Phát triển Con người, cho phép xếp hạng các quốc gia mỗi năm tương ứng với mức phát triển kinh tế, tỷ lệ mù chữ, giáo dục, và tuổi thọ trung bình (<http://hdr.uhdp.org>)

### **Yếu tố nguy cơ**

Một yếu tố nguy cơ là một khía cạnh thói quen cá nhân hay phơi nhiễm môi trường có liên hệ với xác suất tăng dần sự xuất hiện bệnh. Vì có thể điều chỉnh các yếu tố nguy cơ, can thiệp có thể thay đổi yếu tố nguy cơ theo chiều hướng có lợi để giảm xác suất xuất hiện bệnh. Tác động của can thiệp có thể xác định được bằng cách sử dụng cùng đo lường và cùng tình trạng. (xem Hộp 2.7)

### Hộp 2.7 Đo lường các yếu tố nguy cơ

Các yếu tố nguy cơ có thể bao gồm hút thuốc lá hay uống rượu, ăn kiêng, hoạt động thể lực, huyết áp hay béo phì. Vì các yếu tố nguy cơ có thể được sử dụng để chẩn đoán bệnh tật trong tương lai, những đo lường tại một quần thể là rất quan trọng nhưng cũng rất khó khăn.

Thuốc lá có thể được xác định bằng cách tự ghi nhận tình trạng hút (có/không), số lượng hút, hay các dấu hiệu sinh học (continine huyết thanh). Tuy nhiên, các điều tra khác nhau sử dụng phương pháp, kỹ thuật, tiêu chí xác định nguy cơ hay kết quả lâm sàng khác nhau (ví dụ như tiểu đường hay tăng huyết áp). Thêm vào đó, các điều tra chỉ có thể đại diện cho một phần nhỏ các nhóm dân số của một quốc gia, quận hay thành phố. Những khác biệt về phương pháp này cho thấy khó khăn trong việc so sánh kết quả giữa các điều tra và các quốc gia khác nhau.

Nhiều nỗ lực đã được thực hiện để chuẩn hoá các phương pháp đo lường yếu tố nguy cơ trên phạm vi toàn cầu, bao gồm cả Dự án MONICA của TCYTTG trong những năm 1980 và 1990.<sup>36,37</sup> Mới đây, phương pháp STEPS của TCYTTG để đo lường yếu tố nguy cơ ở cấp độ quần thể cung cấp quy trình và tài liệu để khuyến khích các quốc gia thu thập số liệu một cách chuẩn hóa.<sup>38,39</sup>

Số liệu từ các quốc gia có thể được hiệu chỉnh theo những sai lệch đã biết để có thể so sánh. Bước này cũng là cần thiết vì các quốc gia thực hiện điều tra chuẩn trong các thời điểm khác nhau. Nếu như các yếu tố nguy cơ thay đổi theo thời gian, những thông tin về xu hướng thay đổi sẽ được sử dụng để hiệu chỉnh số liệu theo năm báo cáo chuẩn.

## Các đo lường sức khỏe quần thể tổng hợp khác

Các nhà hoạch định chính sách phải đối mặt với thách thức trong sắp xếp ưu tiên phòng và kiểm soát bệnh, trong khi vẫn chịu trách nhiệm dự đoán các ưu tiên cho tương lai. Quyết định này phải dựa vào các đo lường sức khỏe tổng hợp mô tả quy mô bệnh tật của quần thể. Các đo lường phải kết hợp được tử vong và thời gian mang bệnh theo một cách đồng nhất, sử dụng cùng một đơn vị đo lường.

Những đo lường này chính là đơn vị để ghi nhận gánh nặng bệnh tật trong quần thể. Đây chính là cách để theo dõi và đánh giá sức khỏe quần thể, từ đó có thể triển khai nhanh chóng các hành động phòng chống và kiểm soát ngay khi cần thiết.

Tỷ suất tử vong không thể phản ánh đầy đủ bức tranh về các yếu tố khác nhau tác động đến sức khỏe quần thể. Quãng thời gian sống được gắn với khái niệm chất lượng cuộc sống có thể được phản ánh bằng các đo lường quần thể dưới đây:

- Số năm sống tiềm tàng bị mất (Potential life lost – PLL) dựa vào số năm sống bị mất đi do tử vong sớm (trước một mức tuổi bất kỳ)
- Kỳ vọng sống khoẻ mạnh (Healthy life expectancy – HALE)
- Kỳ vọng sống không bị giảm chức năng (Disability-free life expectancy – DFLE)
- Số năm sống hiệu chỉnh theo chất lượng (QUALYs)
- Số năm sống hiệu chỉnh tình trạng tàn tật (DALYs)

### **Số năm sống điều chỉnh theo tình trạng tàn tật**

Dự án Gánh nặng bệnh tật<sup>40</sup> kết hợp ảnh hưởng tử vong sớm và giảm chức năng. Bằng một đo lường duy nhất, dự án ghi nhận được ảnh hưởng ở quần thể của những tình trạng tử vong và không tử vong. Đo lường được sử dụng chủ yếu là DALY, kết hợp

- Số năm sống bị mất (Years of lost life – YLL) tính theo số tử vong ở mỗi độ tuổi, nhân với số năm sống còn lại theo tuổi thọ trung bình chuẩn của thế giới
- Số năm sống bị mất do giảm chức năng (YLD), số trường hợp mới mắc do chấn thương hay ốm đau nhân với thời gian trung bình của bệnh và một trọng số phản ánh mức nghiêm trọng của bệnh từ 0 (hoàn toàn khỏe mạnh) đến 1 (tử vong).

Một DALY là một năm sống “khỏe mạnh” bị mất và gánh nặng bệnh tật chính là khoảng cách giữa tình hình sức khỏe hiện tại của quần thể và tình trạng lý tưởng mà mọi người sống đến già, không bị giảm chức năng. Quần thể tham khảo tiêu chuẩn có tuổi thọ trung bình lúc sinh là 82,5 ở nữ và 80,0 ở nam.

Khấu trừ thời gian và trọng số tuổi, thấp hơn đối với những năm tuổi trẻ so với tuổi già, được sử dụng để tính giá trị DALY chuẩn như đã ghi nhận trong báo cáo Sức khỏe toàn cầu của TCYTGG. Với trọng số tuổi và khấu trừ thời gian, một trường hợp tử vong sơ sinh tương đương với 33 DALY, và tử vong trong độ tuổi từ 5 – 20 là khoảng 36 DALY. Vì thế 3.300 DALY của một quần thể có thể tương đương với gánh nặng của 100 trẻ sơ sinh tử vong hay 5.500 người 50 tuổi sống một năm trong tình trạng mù lòa.

DALY được thiết kế để định hướng các chính sách đầu tư của Ngân hàng thế giới cho y tế và thông báo tình hình ưu tiên toàn cầu cho các nghiên cứu và chương trình y tế. Phân tích DALY do nhiều nguyên nhân và yếu tố nguy cơ khác nhau đã cho thấy nhiều cái nhìn mới về tầm quan trọng của phòng bệnh.<sup>42</sup>

## So sánh sự xuất hiện bệnh

Đo lường sự xuất hiện bệnh hay các tình trạng sức khỏe khác nhau mới chỉ là điểm xuất phát của quá trình dịch tễ học. Bước tiếp theo là so sánh sự xuất hiện bệnh giữa hai hay nhiều nhóm người có tình trạng phơi nhiễm khác nhau. Một người có thể có hoặc không phơi nhiễm với một yếu tố nguy cơ đang nghiên cứu. Nhóm không phơi nhiễm thường được sử dụng làm nhóm đối chứng. Người có phơi nhiễm có thể có những mức độ và thời gian phơi nhiễm khác nhau (xem Chương 9). Tổng “lượng” phơi nhiễm của một người với một yếu tố nào đó có thể được gọi là “liều”.

Chúng ta có thể so sánh quá trình xuất hiện để xác định nguy cơ một hậu quả sức khỏe nảy sinh do phơi nhiễm. Chúng ta có thể so sánh một cách tương đối cũng như tuyệt đối bằng các đo lường độ mạnh của sự kết hợp giữa phơi nhiễm và hậu quả.

## So sánh tuyệt đối

### **Khác biệt về nguy cơ**

Sự khác biệt nguy cơ hay còn gọi là nguy cơ vượt trội, là sự chênh lệch giữa các tỷ suất xuất hiện bệnh giữa nhóm có phơi nhiễm và không phơi nhiễm. Đây là một đo lường tốt về mức độ của một vấn đề y tế công cộng gây ra bởi phơi nhiễm. Ví dụ, từ số liệu trong Bảng 2.4, khác biệt tỷ suất mới mắc đột quỵ ở phụ nữ hút thuốc so với những phụ nữ chưa bao giờ hút thuốc là 31,9/100.000 năm – người.

Khi so sánh hai hay nhiều nhóm, điều quan trọng là các nhóm tương đồng càng nhiều càng tốt, trừ yếu tố đang được phân tích. Nếu các nhóm khác biệt nhau về tuổi, giới v.v..., tỷ suất phải được chuẩn hoá trước khi so sánh.

### **Phân số quy thuộc (phơi nhiễm)**

Phân số quy thuộc (phơi nhiễm) hay phân số sinh thái (phơi nhiễm), là tỷ lệ tất cả các trường hợp bị bệnh do một phơi nhiễm nào đó. Với số liệu trong Bảng 2.4, phân số quy thuộc của hút thuốc lá dẫn đến đột quy ở những phụ nữ hút thuốc lá là  $[(49,6 - 17,7)/49,6] \times 100\% = 64\%$ .

Khi một phơi nhiễm được cho là nguyên nhân của một bệnh thì phân số quy thuộc chính là tỷ lệ bệnh trong quần thể phơi nhiễm có thể giảm được nếu loại bỏ được phơi nhiễm. Trong ví dụ trên, người ta kỳ vọng làm giảm 64% nguy cơ đột quy ở những phụ nữ hút thuốc nếu họ bỏ thuốc, với giả thiết rằng hút thuốc lá vừa là nguyên nhân lại vừa có thể phòng tránh được.

Phân số quy thuộc là một công cụ hữu ích để đánh giá những ưu tiên đối với hoạt động y tế công cộng. Ví dụ cả hút thuốc lá và ô nhiễm không khí đều là nguyên nhân của ung thư phổi, nhưng nguy cơ quy thuộc do hút thuốc thường lớn hơn nhiều nguy cơ quy thuộc do ô nhiễm không khí. Chỉ ở những cộng đồng có tỷ lệ hút thuốc rất thấp mà ô nhiễm không khí trong hoặc ngoài nhà lại trầm trọng thì ô nhiễm không khí có thể là nguyên nhân chủ yếu của ung thư phổi. Ở hầu hết các nước, việc kiểm soát hút thuốc lá được đặt ưu tiên trong các chương trình phòng tránh ung thư phổi.

### **Nguy cơ quy thuộc quần thể**

Nguy cơ quy thuộc quần thể (PAR) là tỷ lệ mới mắc bệnh của một quần thể có mối liên quan tới (hoặc quy cho) việc phơi nhiễm với một yếu tố nguy cơ.<sup>11</sup> Đo lường này hữu ích trong việc xác định tầm quan trọng tương đối của các yếu tố phơi nhiễm đối với toàn bộ quần thể và là tỷ lệ mà mới mắc bệnh trong toàn bộ quần thể giảm đi nếu loại bỏ được yếu tố phơi nhiễm.

PAR được ước lượng bằng công thức sau:

$$PAR = \frac{I_p - I_u}{I_p}$$

Trong đó:

$I_p$  là mới mắc bệnh trong toàn bộ quần thể và

$I_u$  là mới mắc bệnh trong nhóm không phơi nhiễm.

## **So sánh tương đối**

### **Nguy cơ tương đối**

Nguy cơ tương đối (còn được gọi là tỷ số nguy cơ) là tỷ số nguy cơ xuất hiện ở nhóm có phơi nhiễm với nhóm không phơi nhiễm. Với số liệu trong Bảng 2.4, tỷ số nguy cơ đột quy ở phụ nữ hút thuốc lá so với những người chưa bao giờ hút thuốc là 2,8 (49,6/17,7).

Tỷ số nguy cơ này là một chỉ số tốt hơn về độ mạnh của sự kết hợp so với sự khác biệt nguy cơ, vì nó được biểu diễn một cách tương đối so với mức độ xuất hiện bệnh cơ bản. Không giống khác biệt nguy cơ, tỷ số nguy cơ có liên quan tới độ lớn của các đo lường mới mắc của nhóm so sánh, đo lường này còn liên quan đến độ lớn của nguy cơ nền, các quần thể có khác biệt nguy cơ tương tự nhau có thể có các tỷ số nguy cơ rất khác nhau, tùy thuộc vào độ lớn của nguy cơ nền.

Tỷ số nguy cơ được sử dụng để đánh giá khả năng một sự kết hợp có đại diện cho một mối quan hệ nhân quả không. Ví dụ, tỷ số nguy cơ ung thư phổi ở những người nghiện thuốc lá nặng so với những người không hút xấp xỉ 20. Tỷ số nguy cơ này rất cao và cho thấy mối liên quan này khó có thể là do ngẫu nhiên. Dĩ nhiên với các tỷ số nguy cơ nhỏ hơn cũng có thể cho thấy mối quan hệ nhân quả, nhưng cần phải thận trọng để loại trừ các giải thích có thể khác (xem Chương 5).

### **Nguy cơ quy thuộc (attributable risk)**

Nguy cơ quy thuộc là tỷ lệ của một bệnh hay một tình trạng ở những người phơi nhiễm có thể quy cho phơi nhiễm. Đây là một thuật ngữ hữu ích hơn cho các mục đích y tế công cộng vì chỉ số này phản ánh, thường biểu diễn dưới dạng phần trăm, nguy cơ mắc bệnh có thể giảm nếu loại bỏ hay kiểm soát phơi nhiễm. Sử dụng nguy cơ quy thuộc, chúng ta có thể ước tính số người bệnh không phải do phơi nhiễm, bằng cách lấy tỷ suất bệnh (thường là mới mắc hay tử vong) ở nhóm có phơi nhiễm trừ tỷ suất ở nhóm không phơi nhiễm. Ví dụ, nếu có 6 trường hợp tử vong trên 100 người hút thuốc, và 1 trường hợp tử vong trên 100 người không hút thuốc, nguy cơ quy thuộc sẽ là 5 trên 100. Ở đây ta giả định rằng các nguyên nhân khác có ảnh hưởng như nhau ở nhóm có phơi nhiễm và nhóm không phơi nhiễm.

Tóm lại, có rất nhiều các đo lường để nghiên cứu quần thể. Chương 3 đề cập tới nhiều cách đo lường này trong bối cảnh của từng thiết kế nghiên cứu.

## **Câu hỏi**

- 2.1. Ba đo lường tần số bệnh trạng dịch tễ học là gì và ba đo lường này có liên quan với nhau như thế nào ?
- 2.2. Tỷ lệ hiện mắc có phải là một đo lường tốt tần số bệnh tiểu đường loại 2 trong các quần thể khác nhau không? Hãy giải thích sự biến đổi tỷ lệ hiện mắc tiểu đường trong Bảng 2.3?
- 2.3. Đầu là nguy cơ quy thuộc quần thể và phân số nguy cơ (tỷ lệ) ở những người hút thuốc trong ví dụ ở Bảng 2.4?
- 2.4. Đo lường nào dùng để so sánh tần số bệnh trong các quần thể và các đo lường này cho biết thông tin gì?
- 2.5. Nguy cơ tương đối của mắc ung thư phổi do hút thuốc thụ động thấp, nhưng nguy cơ quy thuộc quần thể rất lớn. Hãy giải thích điều này?
- 2.6. Lý do chính của việc chuẩn hoá các tỷ lệ theo quần thể có phân bố tuổi chuẩn là gì? (Ví dụ, quần thể chuẩn của TCYTTG)
- 2.7. Nếu muốn số tử vong do ung thư trên đầu người lớn nhất ở đâu trong một quốc gia, sử dụng đo lường nào sau đây là hợp lý nhất: tỷ suất tử vong thô hay tỷ suất chuẩn hoá theo tuổi?
- 2.8. Tỷ suất tử vong thô do tất cả các loại ung thư trên 100.000 người ở Côte d'Ivoire là 70,5 và tỷ suất tử vong chuẩn hoá theo tuổi là 160,2 trên 100.000 người. Điều gì lý giải sự khác biệt lớn giữa 2 tỷ suất này?
- 2.9. Tỷ suất tử vong thô do tất cả các loại ung thư ở Nhật Bản là 241,7 trên 100.000 người và tỷ suất tử vong thô do tất cả các loại ung thư ở Côte d'Ivoire là 70,5 trên 100.000 người. Có phải tỷ suất tử vong ở Nhật Bản cao hơn ở Côte d'Ivoire không?

## Tài liệu tham khảo

1. Constitution of the World Health Organization. New York, World Health Organization, 1946.
2. Jong-wook L. Global health improvement and WHO: shaping the future. *Lancet* 2003;362:2083-8. [Medline doi:10.1016/S0140-6736\(03\)15107-0](#)
3. Torrence ME. Understanding Epidemiology. Mosby's Biomedical Science Series. Missouri, Mosby-Year Book Inc., 1997.
4. Special Writing Group of the Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease in the Young of the American Heart Association. Guidelines for the diagnosis of rheumatic fever, Jones criteria, 1992 update. *JAMA* 1992;268:2069-73. [Medline doi:10.1001/jama.268.15.2069](#)
5. The management of acute respiratory infections in children. Practical guidelines for outpatient care. Geneva, World Health Organization, 1995.
6. WHO recommended surveillance standards. Geneva, World Health Organization, 1997.
7. Revised Classification System for HIV Infection and Expanded Surveillance Case Definition for AIDS Among Adolescents and Adults. *MMWR Recomm Rep* 1993;1992:41.
8. Prineas RJ, Crow RS, Blackburn H. The Minnesota code manual of electrocardiographic findings: standards and procedures for measurement and classification. Stoneham, MA, Butterworth Publications, 1982.
9. Luepker RV, Evans A, McKeigue P, Reddy KS. Cardiovascular Survey Methods, 3rd ed. Geneva, World Health Organization, 2004.
10. Alpert JS, Thygesen K, Antman E, Bassand JP. Myocardial infarction redefined a consensus document of The Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee for the redefinition of myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2000;36:959-69. [Medline doi:10.1016/S0735-1097\(00\)00804-4](#)
11. Last JM. A dictionary of epidemiology, 4th ed. Oxford, Oxford University Press, 2001.
12. King H, Rewers M. Global estimates for prevalence of diabetes mellitus and impaired glucose tolerance in adults. WHO Ad Hoc Diabetes Reporting Group. *Diabetes Care* 1993;16:157-77. [Medline](#)
13. Colditz GA, Bonita R, Stampfer MJ, Willett WC, Rosner B, Speizer FE, et al. Cigarette smoking and risk of stroke in middle-aged women. *N Engl J Med* 1988;318:937-41. [Medline](#)
14. International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems. Tenth Revision. Vol. 1. Geneva, World Health Organization, 1992.
15. Shibuya K. Counting the dead is essential for health. *Bull World Health Organ* 2006;84:170-1. [Medline](#)
16. Shibuya K, Boerma T. Measuring progress towards reducing health inequalities. *Bull World Health Organ* 2005;83:162. [Medline](#)
17. Mathers CD, Ma Fat D, Inoue M, Rao C, Lopez AD. Counting the dead and what they died from: an assessment of the global status of cause of death. *Bull World Health Organ* 2005;83:171-7. [Medline](#)
18. Population, Health and Survival at INDEPTH Sites. Vol 5. Ottawa, The International Development Research Centre, 2002.
19. Sibai AM. Mortality certification and cause of death reporting in developing countries. *Bull World Health Organ* 2005;83:83.
20. Setel PW. Sample registration of vital events with verbal autopsy: a renewed commitment to measuring and monitoring vital statistics. *Bull World Health Organ* 2005;83:611-7. [Medline](#)
21. Soleman N, Chandramohan D, Shibuya K. Verbal autopsy: current practices and challenges. *Bull World Health Organ* 2006;84:239-45. [Medline doi:10.2471/BLT.05.027003](#)



22. Moser K, Shkolnikov V, Leon DA. World mortality 1950–2000: divergence replaces convergence from the late 1980s. *Bull World Health Organ* 2005;83:202-9. [Medline](#)
23. World Health Report 2005: Make every mother and child count. Geneva, World Health Organization, 2005.
24. Feachem RGA, Kjellstrom T, Murray CJL, Over M, Phillips MA. The health of adults in the developing world. Oxford, Oxford University Press, 1992.
25. World Health Statistics 2006. Geneva, World Health Organization, 2006.
26. McKee M, Zatonski W. Public Health in Eastern Europe and the Former Soviet Union. In: Beaglehole R, ed. *Global Public Health: A New Era*. Oxford, Oxford University Press, 2003.
27. Barford A, Dorling D, Davey Smith G, Shaw M. Life expectancy: women now on top everywhere. *BMJ* 2006;332:808. [Medline](#)  
[doi:10.1136/bmj.332.7545.808](https://doi.org/10.1136/bmj.332.7545.808)
28. World Health Report 2006: Working together for health. Geneva, World Health Organization, 2006.
29. Waterhouse J, Muir, C., Correa, P., Powell, J. & Davis, W. *Cancer Incidence in Five Continents, Vol. III*. IARC Scient. Publ. 15. Lyon, IARC, 1976.
30. Ahmad OB, Boschi-Pinto C, Lopez AD, Murray CJL, Lozano R, Inoue M. Age standardization of rates: a new WHO standard. (GPE discussion paper series no. 31). Geneva, World Health Organization, 2001.
31. Lwanga SK, Tye CY, Ayeni O. *Teaching health statistics: lesson and seminar outlines*, 2nd ed. Geneva, World Health Organization, 1999.
32. *International classification of impairments, disabilities and handicaps. A manual of classification relating to the consequences of disease*. Geneva, World Health Organization, 1980.
33. Lee JW. Public health is a social issue. *Lancet* 2005;365:1005-6. [doi:10.1016/S0140-6736\(05\)66541-5](#)
34. Irwin A, Valentine N, Brown C, Loewenson, R, Solar O, et al. The Commission on Social Determinants of Health: Tackling the social roots of health inequities. *PLoS Med* 2006;3:e106. d
35. Marmot M. Social determinants of health inequalities. *Lancet* 2005;365: 1099-104. [Medline](#)
36. Tunstall-Pedoe H, Vanuzzo D, Hobbs M, Mahonen M, Cepaitis Z, Kuulasmaa K, et al. Estimation of contribution of changes in coronary care to improving survival, event rates, and coronary heart disease mortality across the WHO MONICA Project populations. *Lancet* 2000;355:688-700.
37. Tolonen H, Dobson A, Kulathinal S, for the WHOMONICA Project. Assessing the quality of risk factor survey data: lessons from the WHO MONICA Project. *Eur J Cardiovasc Prev Rehab* 2005;13:104-14.
38. Armstrong T, Bonita R. Capacity building for an integrated noncommunicable disease risk factor surveillance system in developing countries. *Ethn Dis* 2003;13:S2-13.
39. Bonita R, Winkelmann R, Douglas KA, de Courten M. The WHO STEPwise approach to surveillance (STEPS) of noncommunicable disease risk factors. In: McQueen DV, Puska P, eds. *Global Risk Factor Surveillance*. New York, Kluwer e Academic/Plenum Publishers, 2003:9–22.
40. Ezzati M, Lopez AD, Rodgers A, Murray CJL. *Comparative Quantification of Health Risks: Global and Regional Burden of Disease Attributable to Selected Major Risk Factors*. Geneva, World Health Organization, 2004.
41. World Bank. *World Development Report: Investing in Health*. Washington: World Bank, 1993.
42. *The World Health Report: Reducing Risks, Promoting Healthy Life*. Geneva, World Health Organization, 2002.

## Chương 3

# Các thiết kế nghiên cứu

### Thông điệp chính

- Lựa chọn thiết kế nghiên cứu phù hợp là một bước cơ bản trong một điều tra dịch tễ học.
- Mỗi thiết kế nghiên cứu đều có điểm mạnh và điểm yếu riêng.
- Các nhà dịch tễ học cần xem xét toàn bộ các nguồn sai số và nhiễu, và cố gắng làm giảm chúng.
- Các vấn đề đạo đức là rất quan trọng trong dịch tễ học, cũng như trong các ngành khoa học khác.

### Quan sát và thực nghiệm

Các nghiên cứu dịch tễ học có thể được phân loại thành quan sát hoặc thực nghiệm. Các loại thiết kế nghiên cứu sử dụng rộng rãi nhất được trình bày ở bảng 3.1 cùng với các tên gọi thay thế và đơn vị nghiên cứu khác nhau. Các khái niệm ở cột bên trái được sử dụng trong suốt cuốn sách này.

**Bảng 3.1: Các loại nghiên cứu dịch tễ học**

Loại nghiên cứu	Tên gọi khác	Đơn vị nghiên cứu
Các nghiên cứu quan sát		
Các nghiên cứu mô tả		
Các nghiên cứu phân tích		
Sinh thái	Tương quan	Các quần thể
Cắt ngang	Hiện mắc	Các cá thể
Bệnh – chứng	Bệnh – tham chiếu	Các cá thể
Thuần tập	Theo dõi	Các cá thể
Các nghiên cứu thực nghiệm	Các nghiên cứu can thiệp	
Các thử nghiệm ngẫu nhiên có đối chứng	Các thử nghiệm lâm sàng	Các cá thể
Các thử nghiệm cụm ngẫu nhiên có đối chứng		Các nhóm
Thử nghiệm thực địa		
Thử nghiệm cộng đồng		Người khỏe
	Nghiên cứu can thiệp tại cộng đồng	Cộng đồng

## Các nghiên cứu quan sát

Các nghiên cứu quan sát cho phép mọi sự kiện diễn ra theo tự nhiên: nhà nghiên cứu đo lường nhưng không can thiệp. Chúng bao gồm các nghiên cứu có thể được gọi là mô tả hoặc phân tích:

- Một nghiên cứu mô tả được giới hạn trong việc mô tả sự xuất hiện của một bệnh trong một quần thể và thường là bước đầu tiên trong một điều tra dịch tễ học
- Một nghiên cứu phân tích đi xa hơn bằng việc phân tích các mối liên hệ giữa tình trạng sức khỏe và các biến khác.

Khác với các nghiên cứu mô tả đơn giản nhất, hầu hết các nghiên cứu dịch tễ học đều có đặc tính phân tích. Các nghiên cứu mô tả đơn thuần rất hiếm, nhưng số liệu mô tả trong các báo cáo thống kê y tế là một nguồn dữ liệu hữu ích của các ý tưởng cho các nghiên cứu dịch tễ học.

Các thông tin mô tả hạn chế (ví dụ như mô tả một loạt trường hợp) trong đó các đặc điểm của một vài bệnh nhân với một bệnh đặc biệt được mô tả nhưng không được so sánh với một quần thể tham chiếu, thường khởi xướng cho các nghiên cứu dịch tễ học chi tiết hơn. Ví dụ, việc mô tả bốn nam thanh niên với các triệu chứng hiếm gặp trước đây của bệnh viêm phổi vào năm 1981 là bước đầu tiên trong một loạt các nghiên cứu dịch tễ học về một tình trạng bệnh mà sau này được biết là Hội chứng suy giảm miễn dịch mắc phải (AIDS).

## Các nghiên cứu thực nghiệm

Các nghiên cứu thực nghiệm hay can thiệp liên quan đến một cố gắng tích cực để thay đổi một yếu tố quyết định bệnh – ví dụ như một phơi nhiễm hoặc một hành vi – hoặc là tiến trình của một bệnh thông qua điều trị, và tương đương với thiết kế thử nghiệm trong các ngành khoa học khác. Tuy nhiên, chúng có một số hạn chế, do sức khỏe của những người trong nhóm nghiên cứu có thể bị đe dọa. Các thiết kế nghiên cứu thực nghiệm chính bao gồm:

- Các thử nghiệm ngẫu nhiên có đối chứng sử dụng bệnh nhân làm đối tượng nghiên cứu (thử nghiệm lâm sàng)
- Các thử nghiệm thực địa trong đó thành viên tham gia là những người khỏe mạnh, và
- Các thử nghiệm cộng đồng trong đó các thành viên tham gia là chính các cộng đồng.

Trong tất cả các nghiên cứu dịch tễ học một điều cơ bản là phải có một định nghĩa rõ ràng về trường hợp bệnh được điều tra bằng cách mô tả các triệu chứng, các dấu hiệu hoặc các đặc tính khác chỉ rõ rằng một người có bệnh. Một định nghĩa rõ ràng về một người bị phơi nhiễm cũng rất quan trọng. Định nghĩa này cần bao gồm tất cả những đặc tính chỉ rõ một người đang bị phơi nhiễm với một yếu tố nghi ngờ. Nếu không có các định nghĩa rõ ràng về bệnh và phơi nhiễm, rất khó để diễn giải số liệu từ một nghiên cứu dịch tễ học.

## Dịch tễ học quan sát

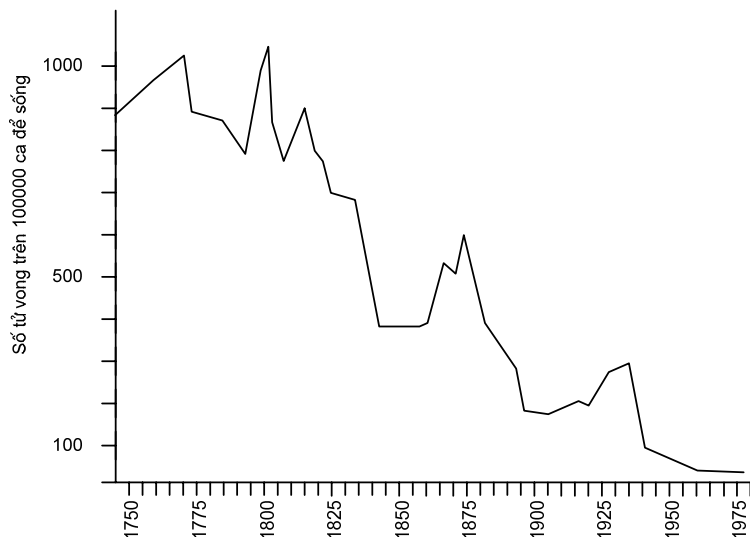
### Các nghiên cứu mô tả

Một định nghĩa đơn giản tình trạng sức khỏe của một cộng đồng, dựa trên số liệu thường nhật sẵn có hoặc số liệu lấy từ các điều tra đặc biệt được mô tả ở Chương 2,

thường là bước đầu tiên trong một điều tra dịch tễ học. Ở rất nhiều quốc gia loại nghiên cứu này do trung tâm quốc gia về thống kê y tế thực hiện. Các nghiên cứu mô tả nghèo nàn không dùng để phân tích các mối liên hệ giữa phơi nhiễm và kết quả. Chúng thường dựa vào các thống kê tử vong và có thể kiểm tra các loại tử vong theo tuổi, giới, hoặc dân tộc trong những khoảng thời gian đặc biệt hoặc trong các quốc gia khác nhau.

Một ví dụ kinh điển của số liệu mô tả được biểu diễn ở Hình 3.1, thể hiện loại hình tử vong mẹ ở Thụy Điển từ giữa thế kỷ mười tám, cho biết các tỷ suất tử vong mẹ trên 100.000 trẻ sinh ra sống.<sup>2</sup> Số liệu này có thể có giá trị cao khi xác định các yếu tố gây ra xu hướng thấp xuống như vậy. Việc nghiên cứu những thay đổi trong các điều kiện sống của phụ nữ vào những năm 1860 và 1870 mà có thể gây ra sự tăng tạm thời tỷ suất tử vong mẹ tại thời điểm đó là điều đáng quan tâm. Trên thực tế, đó là thời gian mà Thụy Điển ở trong tình trạng rất nghèo đói và gần một triệu cư dân Thụy Điển phải di cư; hầu hết chuyển sang Hợp chủng quốc Hoa Kỳ.

**Hình 3.1. Các tỷ suất tử vong tại Thụy Điển, 1750–1975<sup>2</sup>**



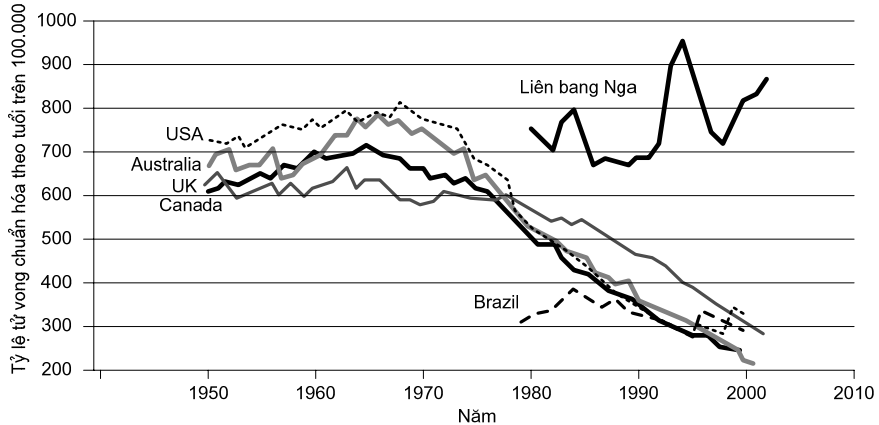
Hình 3.2 cũng dựa trên thống kê tử vong thường quy, là một ví dụ về sự thay đổi các tỷ suất tử vong của bệnh tim theo thời gian tại sáu quốc gia. Hình này cho thấy các tỷ suất tử vong do bệnh tim giảm tới 70% trong 3 thập kỷ vừa qua tại một vài quốc gia, bao gồm Úc, Canada, Vương quốc Anh và Hợp chủng quốc Hoa Kỳ. Nhưng trong cùng một thời gian, các tỷ lệ ở các quốc gia khác nhau – ví dụ như Brazil và Liên bang Nga – có thể duy trì cùng một mức hoặc tăng.<sup>3</sup> Bước tiếp theo trong điều tra sự khác biệt này có thể đòi hỏi thông tin về sự so sánh các chứng nhận tử vong, các thay đổi trong tỷ lệ mới mắc và tử vong theo trường hợp bệnh, và những thay đổi về các yếu tố nguy cơ mà các quần thể liên quan bị phơi nhiễm.

## Nghiên cứu sinh thái

Các nghiên cứu sinh thái (hoặc tương quan) rất hữu ích cho việc hình thành giả thuyết. Trong một nghiên cứu sinh thái, các đơn vị phân tích là các nhóm người hơn là các cá thể. Ví dụ, một mối liên hệ được tìm thấy giữa mức tiêu thụ trung bình của thuốc chống

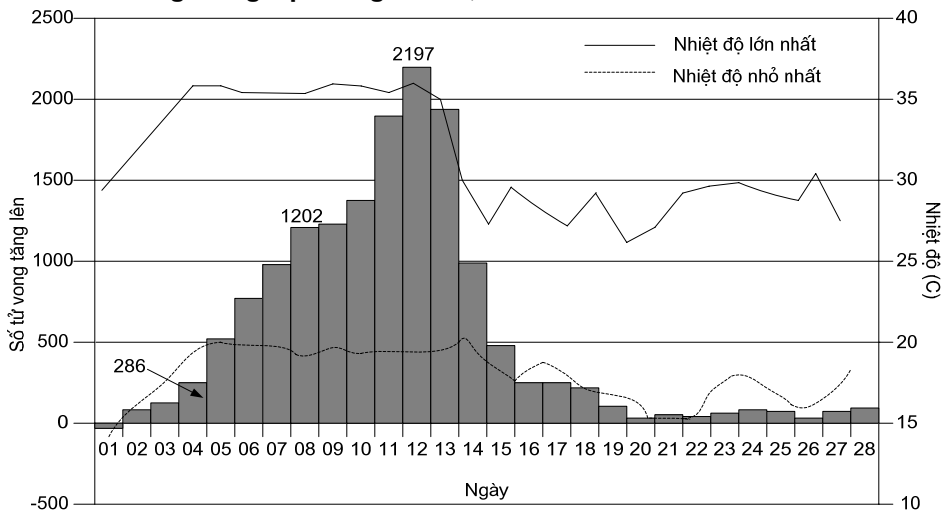
hen và sự xuất hiện một số lượng tử vong vì hen cao bất thường tại các tỉnh khác nhau của New Zealand.<sup>4</sup> Quan sát như vậy cần được kiểm định bằng việc kiểm soát tất cả các yếu tố nhiễu tiềm tàng để loại bỏ khả năng các đặc tính khác— ví dụ như mức độ trầm trọng của bệnh tại các quần thể khác nhau— không phải là nguyên nhân của mối quan hệ.

**Hình 3.2. Các tỷ suất tử vong chuẩn hoá theo tuổi do bệnh tim mạch của nam tuổi từ 30 trở lên,<sup>3</sup> 1950–2002.**



Các nghiên cứu sinh thái cũng có thể được thực hiện bằng cách so sánh các quần thể tại các khu vực khác nhau trong cùng một thời điểm hoặc, trong một chuỗi thời điểm, bằng việc so sánh cùng một quần thể ở một vị trí tại các thời điểm khác nhau. Một ví dụ là nghiên cứu sinh thái sử dụng số liệu để vẽ sức khỏe toàn thế giới (xem Hộp 4.2). So sánh theo thời gian có thể làm giảm các yếu tố nhiễu về kinh tế xã hội, một vấn đề tiềm tàng trong các nghiên cứu sinh thái. Nếu khoảng thời gian trong nghiên cứu so sánh là rất ngắn, như trong các nghiên cứu theo ngày (Hình 3.3), yếu tố nhiễu gần như bằng không do con người trong nghiên cứu cũng đóng vai trò là đối chứng của chính họ.

**Hình 3.3: Tử vong trong đợt nóng ở Paris, 2003<sup>5</sup>**



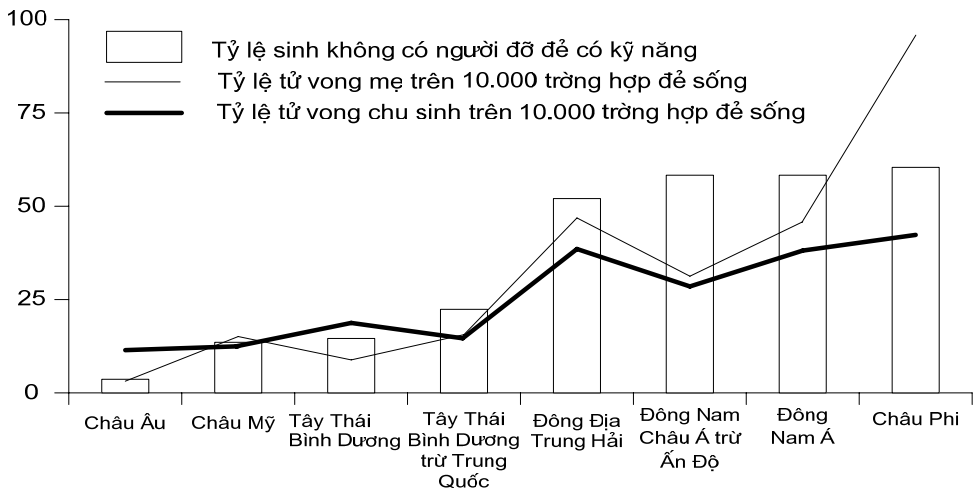
Mặc dù thiết kế đơn giản và vì vậy khá thú vị, các nghiên cứu tương quan thường rất khó diễn giải do chúng hiếm khi có khả năng xác định trực tiếp những giải thích tiềm năng khác nhau cho các kết quả. Các nghiên cứu tương quan thường dựa vào số liệu thu thập cho các mục đích khác; có thể không sẵn có các số liệu về các phơi nhiễm khác nhau và về các yếu tố kinh tế xã hội. Thêm vào đó, do đơn vị phân tích là một nhóm, có thể không có mối liên hệ thực giữa phơi nhiễm và hiệu quả tác động ở mức cá thể. Một điều hấp dẫn của nghiên cứu tương quan là số liệu có thể được sử dụng từ các quần thể với các đặc tính khác nhau nhiều hoặc được lấy từ các nguồn số liệu khác nhau.

Sự gia tăng tỷ suất tử vong trong đợt nóng ở Pháp năm 2003 (Hình 3.3) tương quan với sự tăng nhiệt độ, mặc dù sự tăng ô nhiễm không khí hàng ngày cũng đóng một vai trò quan trọng. Sự tăng tỷ suất tử vong này chủ yếu xảy ra ở những người già và nguyên nhân trực tiếp của tử vong thường được ghi lại là bệnh tim hoặc phổi.

## Nguy biện sinh thái

Nguy biện sinh thái hoặc các kết quả sai số là những kết luận không phù hợp được đưa ra từ sai số của số liệu sinh thái. Sai số xảy ra vì mối quan hệ quan sát được giữa các biến ở mức độ nhóm không nhất thiết thể hiện mối liên hệ tồn tại ở mức cá thể (xem Chương 2). Một ví dụ của nguy biện sinh thái được thể hiện trong Hình 3.4, đó là không có mối liên quan giữa tử vong mẹ và tình trạng thiếu người đỡ đẻ có kỹ năng ở bốn vùng phía bên phải của hình. Những suy luận sinh thái như vậy, mặc dù có hạn chế, cũng có thể cung cấp một bước khởi đầu tốt cho các nghiên cứu dịch tễ sâu hơn về sau.

**Hình 3.4. Tỷ suất tử vong sơ sinh và tử vong mẹ liên quan đến sự thiếu kỹ năng của người đỡ đẻ.<sup>6</sup>**



## Nghiên cứu cắt ngang

Nghiên cứu cắt ngang đo lường tỷ lệ hiện mắc của bệnh và vì vậy thường được gọi là nghiên cứu hiện mắc. Trong nghiên cứu cắt ngang, các đo lường phơi nhiễm và bệnh được tiến hành cùng một thời gian. Việc đánh giá các nguyên nhân trong các mối liên

hệ quan sát được trong nghiên cứu cắt ngang không phải là dễ dàng. Câu hỏi cơ bản được đặt ra là liệu phơi nhiễm có trước hay sau kết quả. Nếu số liệu phơi nhiễm được biết là đại diện cho phơi nhiễm có trước khi kết quả xảy ra, số liệu từ một nghiên cứu cắt ngang có thể được coi như số liệu từ một nghiên cứu thuần tập.

Nghiên cứu cắt ngang thường dễ tiến hành và ít tốn kém, hữu ích cho điều tra các phơi nhiễm là các đặc tính cố định của các cá thể, ví dụ như dân tộc hoặc nhóm máu. Trong các vụ dịch bệnh bùng nổ đột ngột, một nghiên cứu cắt ngang đo lường một số yếu tố phơi nhiễm có thể là bước đầu tiên thuận tiện nhất trong điều tra căn nguyên.

Số liệu từ các nghiên cứu cắt ngang rất hữu ích trong đánh giá các nhu cầu chăm sóc y tế của các quần thể. Số liệu từ các điều tra nhắc lại sử dụng các mẫu ngẫu nhiên độc lập với các định nghĩa chuẩn hoá và các phương pháp điều tra cung cấp các chỉ số hữu ích của các xu hướng.<sup>7,8</sup> Mỗi điều tra cần có một mục đích rõ ràng. Các điều tra có giá trị cần bộ câu hỏi được thiết kế tốt, một mẫu nghiên cứu phù hợp với kích thước đủ lớn, và một tỷ lệ tham gia cao.

Nhiều quốc gia tiến hành các điều tra cắt ngang thường xuyên trên mẫu đại diện cho các quần thể của họ, tập trung vào các đặc điểm cá nhân và dân số, bệnh tật và các thói quen liên quan đến sức khoẻ. Tỷ lệ bệnh và các yếu tố nguy cơ sau đó có thể được xác định trong mối liên quan với tuổi, giới và dân tộc. Các nghiên cứu cắt ngang về các yếu tố nguy cơ của bệnh mãn tính đã được thực hiện trên rất nhiều quốc gia (Hộp 3.1).

### Hộp 3.1. Cơ sở dữ liệu thông tin toàn cầu của TCYTTG: một công cụ trực tuyến

Cơ sở dữ liệu thông tin toàn cầu của TCYTTG (<http://infobase.who.int>) là một kho chứa thông tin được thu thập, lưu trữ và hiển thị thông tin về các bệnh mãn tính và các yếu tố nguy cơ của các tình trạng (thừa cân/béo phì, cao huyết áp, cholesterol, uống rượu, hút thuốc lá, tiêu thụ rau/hoa quả, các hoạt động thể lực, tiểu đường) của 186 quốc gia. Cơ sở dữ liệu thông tin được thiết lập vào năm 2002 để cải thiện việc tiếp cận của các chuyên gia y tế và các nhà nghiên cứu với số liệu về các yếu tố nguy cơ của bệnh không truyền nhiễm. Các lựa chọn sau đây hiện sẵn có trên mạng:

- so sánh các quốc gia sử dụng các ước lượng của TCYTTG với các yếu tố nguy cơ
- tạo hồ sơ quốc gia lưu trữ những số liệu mới nhất đại diện cho quốc gia
- sử dụng một công cụ điều tra cho tất cả các số liệu quốc gia về các yếu tố nguy cơ đặc biệt

## Nghiên cứu bệnh – chứng

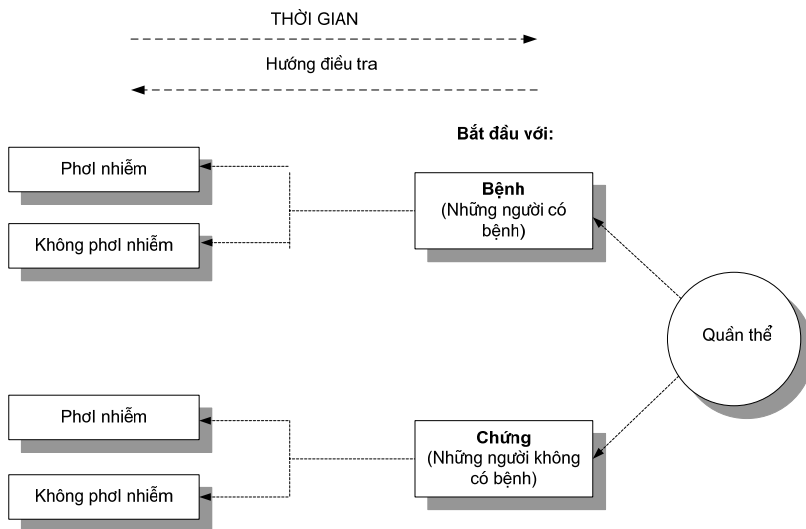
Nghiên cứu bệnh – chứng cung cấp một phương pháp tương đối đơn giản để điều tra các nguyên nhân của bệnh tật, đặc biệt là các bệnh hiếm. Nó gồm những người có bệnh (hay một tình trạng sức khoẻ) mà ta quan tâm và một nhóm chứng phù hợp (nhóm so sánh hoặc tham chiếu), gồm những người không mắc bệnh hoặc không có tình trạng sức khoẻ quan tâm. Nghiên cứu so sánh sự xuất hiện của các nguyên nhân có thể trong các trường hợp bệnh và các trường hợp chứng. Các nhà điều tra thu thập số liệu về sự xuất hiện bệnh tại một thời điểm và các phơi nhiễm tại thời điểm trước đó.

Các nghiên cứu bệnh – chứng là nghiên cứu dọc, đối lập với các nghiên cứu cắt ngang (Hình 3.5). Các nghiên cứu bệnh – chứng đã và đang được gọi là các nghiên cứu hồi cứu vì nhà nghiên cứu xem xét ngược lại từ bệnh đến nguyên nhân có thể gây bệnh. Điều này có thể bị nhầm lẫn bởi từ hồi cứu và tiến cứu ngày càng được sử dụng nhiều để mô tả về tiến trình thu thập số liệu trong mối liên quan đến thời điểm hiện hành. Vì vậy nghiên cứu bệnh – chứng có thể là một nghiên cứu hồi cứu khi tất cả các số liệu được thu thập về quá khứ hoặc tiến cứu khi việc thu thập số liệu tiếp tục tiến triển theo thời gian.

### Lựa chọn các trường hợp bệnh và các trường hợp chứng

Một nghiên cứu bệnh – chứng bắt đầu bằng việc chọn các trường hợp bệnh, các trường hợp này nên đại diện cho tất cả các trường hợp bệnh trong một nhóm quần thể xác định. Các trường hợp bệnh được lựa chọn dựa trên tình trạng bệnh chứ không phải tình trạng phơi nhiễm. Các trường hợp chứng phải là những người không mang bệnh. Khía cạnh then chốt và thử thách nhất của các nghiên cứu bệnh – chứng dựa trên quần thể là tìm ra một cách hiệu quả về chi phí nhất để xác định và tập hợp các trường hợp chứng.<sup>9</sup> Nhiệm vụ khó khăn nhất là lựa chọn các trường hợp chứng sao cho đại diện về tỷ lệ phơi nhiễm cho quần thể từ đó sản sinh ra các ca bệnh. Hơn nữa, sự lựa chọn các trường hợp chứng và bệnh không được ảnh hưởng bởi tình trạng phơi nhiễm, tình trạng phơi nhiễm phải được xác định theo cách như nhau cho cả nhóm chứng và bệnh. Không nhất thiết phải lấy tất cả các trường hợp bệnh và chứng; trong thực tế, có thể giới hạn bệnh và chứng trong bất kỳ nhóm nhỏ cụ thể nào, chẳng hạn như người cao tuổi, nam giới hay nữ giới.

**Hình 3.5: Thiết kế của một nghiên cứu bệnh – chứng**



Các trường hợp chứng nên đại diện cho những người sẽ được chỉ định vào nghiên cứu trong nhóm bệnh nếu như họ phát triển bệnh. Lý tưởng, nghiên cứu bệnh – chứng sử dụng các ca bệnh mới (mới mắc) để tránh sự khó khăn trong phân biệt các yếu tố liên quan đến nguyên nhân gây bệnh và sự tồn tại (hoặc hồi phục), mặc dù các nghiên cứu được tiến hành thường sử dụng số liệu hiện mắc (ví dụ, các nghiên cứu bệnh – chứng về dị tật bẩm sinh). Các nghiên cứu bệnh – chứng có thể ước lượng nguy cơ tương đối của bệnh, nhưng không thể xác định tỷ lệ mới mắc tuyệt đối của bệnh.

### Phơi nhiễm

Một khía cạnh quan trọng của nghiên cứu bệnh – chứng là việc xác định điểm bắt đầu và khoảng thời gian phơi nhiễm của các trường hợp bệnh và chứng. Trong thiết kế bệnh – chứng, tình trạng phơi nhiễm của các ca bệnh thường được xác định sau khi bệnh đã phát triển (số liệu hồi cứu) và thường bằng cách hỏi trực tiếp những người bệnh hoặc người thân (Hộp 3.2). Các câu trả lời có thể bị ảnh hưởng bởi kiến thức về giả thuyết trong điều tra hoặc kinh nghiệm bản thân về bệnh tật.



### Hộp 3.2. Thalidomide

Một ví dụ điển hình về nghiên cứu bệnh – chứng là nghiên cứu tìm ra mối liên hệ giữa thalidomide và dị tật chân tay ở trẻ em sinh ra ở Cộng Hoà Liên Bang Đức trong những năm 1959 và 1960. Nghiên cứu thực hiện vào năm 1961, so sánh trẻ dị tật với trẻ bình thường. Trong 46 bà mẹ có con bị dị tật điển hình, 41 người đã dùng thalidomide trong khoảng từ tuần thứ 4 đến tuần thứ 9 khi mang thai, trong khi đó, không có ai trong số 300 bà mẹ của chứng, những người mà con của họ sinh ra bình thường, dùng thuốc trong thời kỳ đó.<sup>10</sup> Thời gian chính xác của việc uống thuốc là điểm chủ chốt trong xác định phơi nhiễm liên quan.

Một ví dụ khác về sử dụng thiết kế nghiên cứu bệnh – chứng được trình bày trong Bảng 3.2. Các nhà nghiên cứu ở Papua New Guinea so sánh tiền sử tiêu thụ thịt ở những người có bệnh giun chỉ và tiến hành so sánh với những người không bị bệnh. Tỷ lệ những người có bệnh tiêu thụ thịt trước đó (50 trong tổng số 61 trường hợp) cao hơn so với những người không mắc bệnh (16 trong số 57 người).<sup>11</sup>

**Bảng 3.2. Mối liên hệ giữa việc tiêu thụ thịt gần đây và bệnh giun chỉ ở Papua New Guinea.**

		Phơi nhiễm (tiêu thụ thịt)		Tổng
		Có	Không	
Bệnh (bệnh giun)	Có	50	11	61
	Không	16	41	57
	Tổng	66	52	118

Phơi nhiễm đôi khi được xác định bởi các đo lường sinh hoá (ví dụ như lượng chì trong máu hay canxi trong nước tiểu), nó có thể không phản ánh chính xác tình trạng phơi nhiễm tương ứng trong quá khứ. Ví dụ, lượng chì trong máu lúc 6 tuổi không phải là một chỉ số tốt của tình trạng phơi nhiễm ở độ tuổi 1 – 2. Vấn đề này có thể tránh được nếu phơi nhiễm có thể được ước lượng từ một hệ thống báo cáo (ví dụ, các kết quả xét nghiệm máu định kỳ hoặc các hồ sơ tuyển dụng được lưu trữ) hoặc nếu nghiên cứu bệnh – chứng được thực hiện tiến cứu, khi đó số liệu phơi nhiễm được thu thập trước khi bệnh phát triển.

### Tỷ số chênh

Sự kết hợp giữa một yếu tố phơi nhiễm và một bệnh (nguy cơ tương đối) trong nghiên cứu bệnh – chứng được đo lường bằng cách tính tỷ số chênh (OR), đây là tỷ số giữa chênh của phơi nhiễm trong nhóm bệnh và chênh của phơi nhiễm trong nhóm chứng. Với ví dụ trong Bảng 3.2, tỷ số chênh được tính như sau:

$$OR = (50/11) \div (16/41) = \frac{50 \times 41}{11 \times 16} = 11,6$$

Kết quả này cho thấy so với những người không bị bệnh thì những người bị bệnh gần đây đã ăn thịt nhiều gấp 11,6 lần.

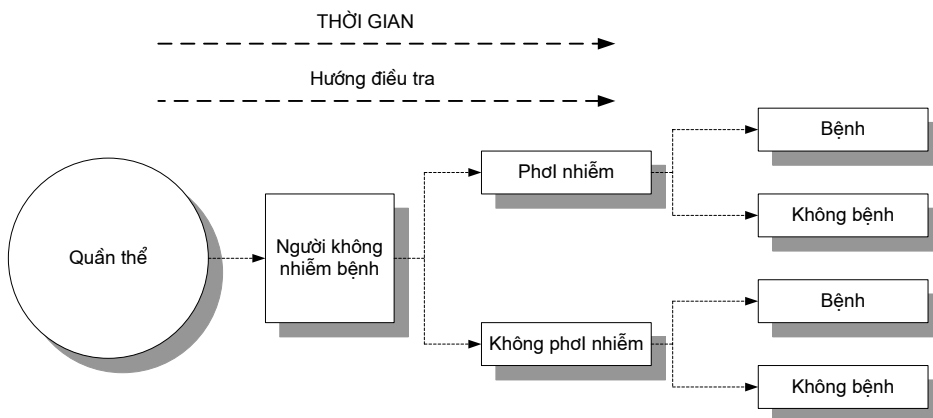
Tỷ số chênh này cũng xấp xỉ bằng tỷ số nguy cơ, đặc biệt nếu là bệnh hiếm gặp. Để tỷ số chênh là một ước lượng tốt, các trường hợp bệnh và chứng cần đại diện cho quần thể chung về tình trạng phơi nhiễm. Tuy nhiên, do tỷ lệ mới mắc của bệnh không được biết, nên không tính được nguy cơ tuyệt đối. Tỷ số chênh cần đi cùng với khoảng tin cậy quan sát được xung quanh ước lượng điểm (xem Chương 4).

## Nghiên cứu thuần tập

Nghiên cứu thuần tập hay còn gọi là nghiên cứu theo dõi hay nghiên cứu mới mắc, khởi đầu bằng một nhóm người không mắc bệnh, được chia thành các nhóm nhỏ tùy thuộc vào tình trạng phơi nhiễm với một nguyên nhân gây bệnh tiềm tàng hay một tình trạng sức khỏe (Hình 3.6). Các biến quan tâm được cụ thể hoá và được đo lường, và toàn bộ nhóm thuần tập được theo dõi để xem xét sự phát triển của các ca bệnh mới (hoặc tình trạng sức khỏe) khác nhau như thế nào giữa các cá thể có và không phơi nhiễm. Vì các số liệu phơi nhiễm và bệnh liên quan đến các thời điểm khác nhau, nên các nghiên cứu thuần tập là nghiên cứu dọc, như các nghiên cứu bệnh – chứng.

Các nghiên cứu thuần tập được gọi là các nghiên cứu tiến cứu nhưng thuật ngữ này dễ nhầm lẫn và nên tránh. Như đã bàn luận trước đây, thuật ngữ “tiền cứu” đề cập đến thời gian thu thập số liệu chứ không phải mối liên hệ giữa phơi nhiễm và tình trạng sức khỏe. Vì vậy, có thể có cả nghiên cứu thuần tập tiến cứu và hồi cứu.

**Hình 3.6. Hướng điều tra của một nghiên cứu thuần tập**



Các nghiên cứu thuần tập cung cấp thông tin tốt nhất về nguyên nhân của bệnh và cho phép đo lường nguy cơ phát triển bệnh trực tiếp. Mặc dù đơn giản về mặt lý thuyết, nghiên cứu thuần tập đòi hỏi thời gian theo dõi dài vì bệnh có thể xảy ra một thời gian dài sau khi phơi nhiễm. Ví dụ, giai đoạn cảm nhiễm của bệnh ung thư bạch cầu hoặc ung thư tuyến giáp do phóng xạ (tức là thời kỳ cần thiết cho một nguyên nhân cụ thể nào đó gây ra bệnh) kéo dài trong rất nhiều năm và cần phải theo dõi các đối tượng nghiên cứu trong một thời gian dài tương ứng. Nhiều phơi nhiễm diễn ra rất lâu trên thực tế và để có các thông tin phơi nhiễm chính xác về chúng cần phải thu thập số liệu trong những khoảng thời gian dài. Tuy nhiên, ví dụ trong trường hợp hút thuốc lá, nhiều người có thói quen hút thuốc ổn định một cách tương đối và thông tin về hút thuốc trước kia và hiện tại có thể được thu thập tại thời điểm nhóm thuần tập được xác định.

Trong các tình huống phơi nhiễm là cấp tính và đột xuất, thì mối quan hệ nhân – quả đối với các tác động cấp tính có thể rõ ràng, nhưng các nghiên cứu thuần tập cũng được sử dụng để điều tra các tác động muộn và mãn tính (Hộp 3.3).

### Hộp 3.3. Tác động muộn của ngộ độc: Bhopal

Một ví dụ đo lường tác động lâu dài là vụ nhiễm độc nghiêm trọng đối với cư dân sống xung quanh nhà máy thuốc trừ sâu Bhopal, Ấn Độ năm 1984.<sup>12</sup> Một hoá chất trung gian trong quá trình sản xuất, methylisocyanate bị rò rỉ từ bể chứa và khói bốc lên lan toả ra các khu dân cư xung quanh, làm nửa triệu người phơi nhiễm với khí ga. 20.000 người tử vong vì nhiễm độc này. Thêm vào đó, 120.000 người vẫn phải chịu những tác động đến sức khoẻ gây ra do ô nhiễm. Các tác động cấp tính đã được nghiên cứu dễ dàng bằng thiết kế cắt ngang. Các tác động mãn tính khó thấy hơn và các tác động chỉ phát triển sau một thời gian dài vẫn đang được các thiết kế thuần tập nghiên cứu.

Vì các nghiên cứu thuần tập bắt đầu với những người có phơi nhiễm và không phơi nhiễm, những khó khăn của việc đo lường phơi nhiễm hoặc tìm kiếm những số liệu hiện có về tình trạng phơi nhiễm của các cá thể có ý nghĩa quan trọng trong việc quyết định loại thiết kế nào có thể khả thi để sử dụng. Nếu bệnh hiếm trong nhóm có phơi nhiễm, cũng như nhóm không phơi nhiễm thì có thể có khó khăn khi muốn đảm bảo một nhóm nghiên cứu đủ lớn.

Chi phí cho nghiên cứu thuần tập có thể giảm đi bằng cách sử dụng các nguồn thông tin định kỳ về tử vong và bệnh tật như các hệ thống ghi nhận bệnh tật, hay các hệ thống ghi nhận tử vong quốc gia như là một phần của quy trình theo dõi. Một ví dụ là Nghiên cứu Sức khoẻ của các Y tá (Hộp 3.4).

### Hộp 3.4. Nghiên cứu sức khoẻ của các Y tá

Mặc dù chi phí là vấn đề cơ bản trong các nghiên cứu thuần tập lớn, các phương pháp được phát triển để làm chúng đỡ tốn kém hơn khi thực hiện. Năm 1976, 121.700 y tá nữ đã lập gia đình tuổi từ 30–55 đã hoàn thành bộ câu hỏi ban đầu của Điều tra Sức khoẻ các Y tá. Cứ hai năm một lần, bộ câu hỏi tự điền được gửi đến những y tá này, những người cung cấp thông tin về các hành vi sức khoẻ và sức khoẻ sinh sản và lịch sử bệnh tật của họ. Nhóm thuần tập ban đầu được đăng ký với mục tiêu đánh giá các tác động sức khoẻ của viên uống tránh thai. Các nhà điều tra kiểm tra các phương pháp của họ trên các nhóm nhỏ của một thuần tập lớn hơn, và thu thập thông tin về bệnh từ các nguồn số liệu định kỳ.<sup>13</sup> Bên cạnh việc nghiên cứu mối liên hệ giữa viên uống tránh thai và nguy cơ ung thư buồng trứng và ung thư vú, họ cũng có thể đánh giá mối liên quan với các bệnh khác trên nhóm thuần tập này – ví dụ như bệnh tim mạch và đột quỵ, và mối liên hệ giữa hút thuốc và nguy cơ đột quỵ như trình bày trong Bảng 2.3. Mặc dù đột quỵ là nguyên nhân tương đối phổ biến dẫn đến tử vong, điều này hiếm khi xảy ra ở phụ nữ trẻ tuổi, và vì vậy một nhóm thuần tập lớn là điều cần thiết.

Do các nghiên cứu thuần tập lấy những người khoẻ mạnh làm khởi điểm, có thể xem xét đánh giá nhiều tình trạng sức khoẻ (trái với nghiên cứu bệnh – chứng). Ví dụ, nghiên cứu của Framingham, nghiên cứu thuần tập được tiến hành năm 1948, điều tra các yếu tố nguy cơ của nhiều bệnh, bao gồm cả các bệnh tim mạch, các bệnh đường hô hấp và các rối loạn cơ xương.<sup>14</sup>

Các nghiên cứu thuần tập có độ lớn tương tự cũng được thực hiện ở Trung Quốc. Các đặc điểm dân số học cơ bản, tiền sử bệnh tật, và các yếu tố nguy cơ bệnh tim mạch chính bao gồm cao huyết áp và trọng lượng cơ thể được thu thập từ một mẫu đại diện gồm 169.871 đàn ông và phụ nữ tuổi từ 40 trở lên vào năm 1990. Các nhà nghiên cứu lập kế hoạch theo dõi nhóm thuần tập này trên cơ sở định kỳ.<sup>15</sup>

Một loại đặc biệt của nghiên cứu thuần tập là nghiên cứu các cặp sinh đôi giống hệt nhau, nơi yếu tố nhiễu về gen khác nhau giữa những người phơi nhiễm và không phơi nhiễm với một yếu tố đặc biệt có thể được loại bỏ. Các nghiên cứu như vậy đã

cung cấp những bằng chứng tốt về các mối liên hệ nhân quả đa dạng của các bệnh không truyền nhiễm. Hệ thống đăng ký sinh đôi tại Thụy Điển là một ví dụ tốt về nguồn số liệu có thể được sử dụng để trả lời rất nhiều câu hỏi dịch tễ học.<sup>16</sup>

### Nghiên cứu thuần tập lịch sử

Các chi phí có thể giảm khi sử dụng một thuần tập lịch sử (được xác định trên cơ sở các hồ sơ ghi chép về các phơi nhiễm trước đó). Phương pháp điều tra này được gọi là nghiên cứu thuần tập lịch sử, bởi vì toàn bộ số liệu phơi nhiễm và kết quả (bệnh) đã được thu thập trước khi tiến hành nghiên cứu. Ví dụ, hồ sơ của quân nhân phơi nhiễm với chất phóng xạ nguyên tử tại những nơi thử nghiệm bom nguyên tử đã được sử dụng để tìm hiểu vai trò căn nguyên có thể của bụi phóng xạ trong việc phát triển bệnh ung thư trong vòng 30 năm qua.<sup>17</sup> Loại nghiên cứu này tương đối phổ biến với các nghiên cứu về ung thư liên quan đến phơi nhiễm nghề nghiệp.

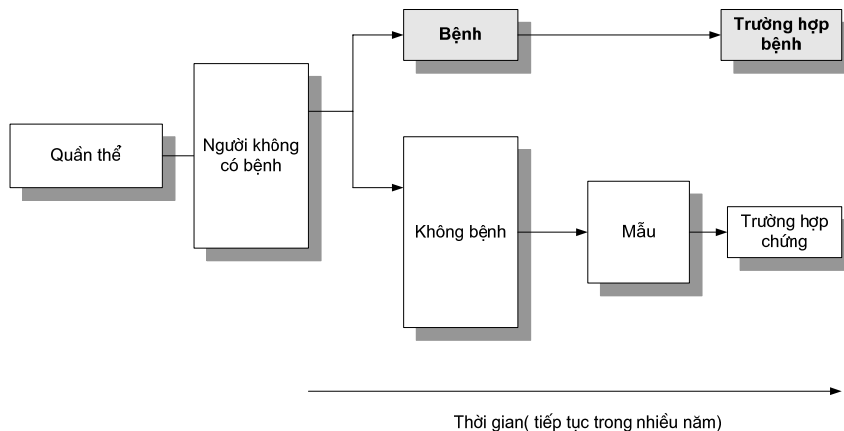
### Nghiên cứu bệnh – chứng lồng thuần tập

Thiết kế nghiên cứu bệnh – chứng lồng thuần tập làm các nghiên cứu thuần tập đỡ tốn kém hơn. Các trường hợp bệnh và chứng đều được chọn từ một thuần tập xác định, trong đó một số thông tin về các yếu tố phơi nhiễm và nguy cơ đã có sẵn (Hình 3.7). Các thông tin bổ sung về các trường hợp bệnh mới và chứng, đặc biệt là những trường hợp được lựa chọn cho nghiên cứu, được thu thập và phân tích. Thiết kế này đặc biệt hữu ích khi việc đo lường phơi nhiễm là rất tốn kém. Một ví dụ của nghiên cứu bệnh – chứng lồng thuần tập được trình bày trong Hộp 3.5.

#### Hộp 3.5. Nghiên cứu bệnh – chứng lồng thuần tập về ung thư dạ dày

Để xác định tình trạng nhiễm *Helicobacter pylori* có liên quan đến ung thư dạ dày không, các nhà điều tra đã sử dụng một thuần tập gồm 128.992 người được tiến hành vào giữa những năm 1960. Đến năm 1991, 186 người trong thuần tập ban đầu đã mắc bệnh ung thư dạ dày. Các nhà điều tra sau đó đã tiến hành một nghiên cứu bệnh – chứng lồng thuần tập bằng cách lựa chọn 186 người bị ung thư dạ dày làm các ca bệnh và 186 trường hợp khác không mắc bệnh từ cùng nhóm thuần tập làm nhóm chứng. Tình trạng nhiễm *H. pylori* đã được xác định hồi cứu từ các mẫu huyết thanh đã được lưu trữ từ những năm 1960. 84% những người ung thư dạ dày – và chỉ có 61% những người không mắc bệnh đã bị nhiễm trước đó với *H. pylori*, gợi ý một mối liên hệ dương tính giữa nhiễm *H. pylori* và nguy cơ ung thư dạ dày.<sup>18</sup>

Hình 3.7. Xác định bệnh và chứng trong nghiên cứu bệnh – chứng lồng thuần tập



## Tóm tắt các nghiên cứu dịch tễ

Bảng 3.3 tóm tắt những ứng dụng của các loại nghiên cứu quan sát khác nhau và Bảng 3.4 tóm lược những ưu và nhược điểm cũng như khả năng xảy ra các loại sai số (sẽ bàn luận chi tiết trong phần sau của chương).

**Bảng 3.3. Những ứng dụng của các thiết kế nghiên cứu quan sát khác nhau**

	Sinh thái	Cắt ngang	Bệnh – chứng	Thuần tập
Điều tra bệnh hiếm	++++	–	+++++	–
Điều tra nguyên nhân hiếm	++	–	–	+++++
Kiểm định nhiều tác động của nguyên nhân	+	++	–	+++++
Nghiên cứu nhiều phơi nhiễm và các yếu tố quyết định	++	++	++++	+++
Các đo lường về quan hệ thời gian	++	–	+b	+++++
Đo lường trực tiếp số mới mắc	–	–	+c	+++++
Điều tra về các giai đoạn tiềm ẩn dài của bệnh	–	–	+++	–

Chú thích:

+ ...+++++ chỉ các mức độ phù hợp

– không phù hợp

b nếu là tiến cứu (tương lai)

c nếu là quy mô quần thể

**Bảng 3.4. Những ưu và nhược điểm của các thiết kế nghiên cứu quan sát khác nhau**

	Sinh thái	Cắt ngang	Bệnh – chứng	Thuần tập
Xác suất của				
Sai số chọn	KPH	Trung bình	Cao	Thấp
Sai số nhớ lại	KPH	Cao	Cao	Thấp
Không theo dõi được	KPH	KPH	Thấp	Cao
Nhiều	Cao	Trung bình	Trung bình	Thấp
Thời gian	Thấp	Trung bình	Trung bình	Cao
Chi phí	Thấp	Trung bình	Trung bình	Cao

KPH: không phù hợp

## Dịch tễ học thực nghiệm

Can thiệp hay thực nghiệm đòi hỏi nỗ lực tích cực làm thay đổi một biến số trong một hoặc nhiều nhóm người. Điều này có nghĩa là việc loại trừ một yếu tố trong khẩu phần ăn uống mà người điều tra nghĩ rằng yếu tố đó gây dị ứng, hay thử nghiệm một cách điều trị mới trên một nhóm bệnh nhân được chọn. Các tác động của một can thiệp

được đo lường bằng cách so sánh tình trạng sức khỏe ở nhóm thực nghiệm với nhóm đối chứng. Vì các can thiệp được quy định chặt chẽ trong các đề cương, nên việc xem xét khía cạnh đạo đức trong nghiên cứu có tầm quan trọng rất lớn khi thiết kế các nghiên cứu này. Chẳng hạn, không một bệnh nhân nào bị từ chối cách điều trị thích hợp khi tham gia vào một thử nghiệm, và thử nghiệm được đưa ra kiểm nghiệm phải chấp nhận được với hiểu biết hiện tại. Sự chấp nhận tham gia của tất cả các đối tượng nghiên cứu là điều cần thiết trong hầu hết mọi hoàn cảnh.

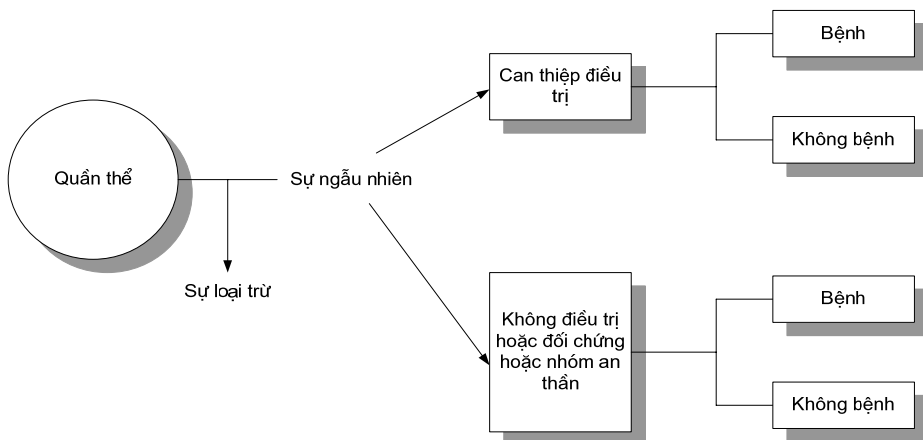
Loại nghiên cứu thực nghiệm, thường là một phương pháp điều trị mới cho một tình trạng cụ thể, có thể dưới một trong ba hình thức sau: Thử nghiệm phân bổ ngẫu nhiên có đối chứng, thử nghiệm thực địa, hoặc thử nghiệm cộng đồng.

## Thử nghiệm phân bổ ngẫu nhiên có đối chứng

Một thử nghiệm phân bổ ngẫu nhiên có đối chứng là một thử nghiệm dịch tễ học được thiết kế để nghiên cứu hiệu quả của một can thiệp. Các đối tượng của một quần thể nghiên cứu được phân bổ ngẫu nhiên vào các nhóm can thiệp và nhóm đối chứng, sau đó kết quả được đánh giá bằng cách so sánh tình trạng sức khỏe đầu ra trong các nhóm.

Thiết kế một thử nghiệm phân bổ ngẫu nhiên có đối chứng được trình bày trong Hình 3.8. Để đảm bảo rằng các nhóm so sánh là tương đương, các bệnh nhân được phân bổ một cách ngẫu nhiên, nghĩa là được chỉ định một cách tình cờ. Nếu như sự lựa chọn và phân bổ ngẫu nhiên được thực hiện tốt trước đó, nhóm chứng và nhóm điều trị sẽ có thể so sánh được tại thời điểm bắt đầu điều tra; bất cứ sự khác biệt nào giữa các nhóm đều là sự xuất hiện tình cờ không bị ảnh hưởng bởi các sai số có ý thức hoặc không ý thức của nhà điều tra.

**Hình 3.8. Thiết kế của một thử nghiệm ngẫu nhiên đối chứng**



## Thử nghiệm thực địa

Các thử nghiệm thực địa, trái với các thử nghiệm lâm sàng, gồm những người khỏe mạnh nhưng giả định là có nguy cơ; việc thu thập số liệu được thực hiện “tại thực địa”, thường không phải gồm những người sống trong các cơ sở từ thiện mà là trong quần thể nói chung (Hình 3.8). Do các đối tượng không có bệnh và mục đích là để

phòng ngừa việc xuất hiện bệnh có thể xảy ra với tần số tương đối thấp, nên các cuộc thử nghiệm thực địa thường phức tạp về hậu cần với chi phí tốn kém. Một trong những thử nghiệm thực địa lớn nhất là thử nghiệm vaccine Salk để phòng bệnh bại liệt, được tiến hành trên một triệu trẻ em.

Phương pháp thử nghiệm thực địa có thể sử dụng để đánh giá các can thiệp nhằm giảm sự phơi nhiễm mà không nhất thiết phải đo lường sự xuất hiện bệnh. Ví dụ, các phương pháp bảo vệ khác nhau khi tiếp xúc với thuốc trừ sâu đã được thử nghiệm theo cách này, và việc đo lường hàm lượng chì trong máu của trẻ em đã cho thấy tác dụng của việc phòng chống bằng cách loại bỏ sử dụng sơn có chì trong nhà ở. Các nghiên cứu can thiệp này có thể được tiến hành ở quy mô nhỏ với chi phí thấp hơn do chúng không liên quan đến việc theo dõi trong thời gian dài hoặc đo lường sự xuất hiện bệnh.

## Thử nghiệm cộng đồng

Với loại thử nghiệm này, các nhóm điều trị là các cộng đồng chứ không phải là các cá thể. Thử nghiệm này đặc biệt thích hợp với những bệnh có nguồn gốc từ điều kiện xã hội, và vì vậy các can thiệp nhằm vào hành vi của nhóm. Bệnh tim mạch là một ví dụ thử nghiệm cộng đồng, mặc dù các vấn đề về phương pháp không dự đoán trước có thể nảy sinh trong những thử nghiệm can thiệp cộng đồng lớn. (Hộp 3.6).

### Hộp 3.6. Thử nghiệm Can thiệp Cộng đồng tại 5 thành phố ở Stanford

Dự án 5 thành phố Stanford bắt đầu từ năm 1978, là một trong số các nghiên cứu can thiệp cộng đồng được thiết kế để làm giảm nguy cơ quần thể của bệnh tim mạch. Các nhà nghiên cứu tin tưởng rằng cách tiếp cận cộng đồng là cách tốt nhất để đề cập đến nguy cơ phức hợp lớn của sự gia tăng nhẹ nhiều yếu tố nguy cơ và sự liên quan đến một vài hành vi sức khoẻ. Mặc dù một số cấu phần của can thiệp đã chứng minh hiệu quả khi đánh giá ở mức cá thể (ví dụ, hiệu quả của thông tin đại chúng và các chương trình phạm vi cộng đồng khác) là lớn, những thay đổi đáng kể về yếu tố nguy cơ cũng xảy ra ở các nhóm chúng. Một phần của vấn đề có liên quan đến những giới hạn trong thiết kế. Tính giá trị nội tại đã được thoả hiệp bởi sự thật là chỉ có một số ít các đơn vị can thiệp có thể được nghiên cứu chi tiết đầy đủ. Các nhà nghiên cứu cũng lưu ý tới nhu cầu cải tiến các can thiệp giáo dục và mở rộng các cấu phần môi trường và chính sách y tế trong tăng cường sức khoẻ.

## Hạn chế của thử nghiệm cộng đồng

Một hạn chế của nghiên cứu này là nếu chỉ có một số nhỏ cộng đồng tham gia thì việc phân bổ ngẫu nhiên các cộng đồng là không thực tế; cần có các phương pháp khác để đảm bảo rằng bất kỳ sự khác biệt nào tìm ra khi hoàn thành nghiên cứu có thể quy cho tác động của can thiệp chứ không phải do bất kỳ sự khác biệt nào giữa các cộng đồng.<sup>19</sup> Ngoài ra, khó mà tách biệt các cộng đồng khỏi những thay đổi chung của xã hội có thể xảy ra khi can thiệp được tiến hành. Với các hạn chế về thiết kế, đặc biệt khi đối diện với những cái lớn không mong đợi, rất khó khắc phục những thay đổi đáng kể về yếu tố nguy cơ ở các nhóm chúng. Kết quả là, thường khó có khả năng cho các kết luận xác định về hiệu quả chung của can thiệp cộng đồng.<sup>20</sup>

Hình 3.9 trình bày một thử nghiệm cộng đồng, một chương trình chống lao tại nông thôn Ethiopia. 2.132 cộng đồng – với tổng dân số 350.000 người – được phân bổ ngẫu nhiên vào các nhóm can thiệp và nhóm chúng. Kết quả cho thấy chương trình đã làm tăng khả năng phát hiện bệnh lao dương tính (nhiều trường hợp được phát hiện hơn trong 3 tháng đầu) trong khi các biện pháp điều trị vẫn duy trì trong 12 tháng.

## Sai số tiềm tàng trong các nghiên cứu dịch tễ học

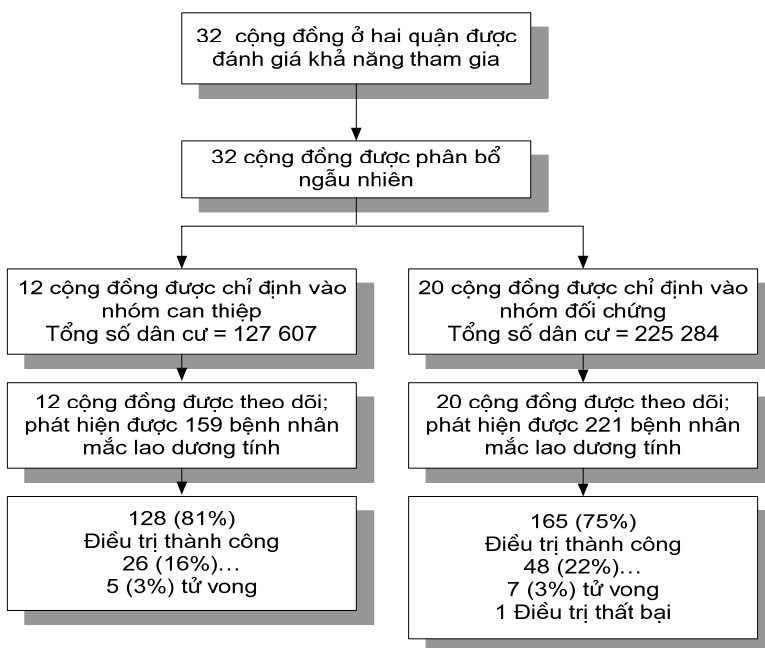
Các điều tra dịch tễ học nhằm mục đích cung cấp các đo lường chính xác sự xuất hiện bệnh (hay tình trạng sức khỏe nào đó). Tuy nhiên có nhiều nguy cơ sai số trong đo lường. Các nhà dịch tễ học đã dành nhiều nỗ lực dành cho việc làm giảm thiểu các sai số này cũng như để đánh giá tác động của các sai số không thể loại bỏ được. Sai số có thể là ngẫu nhiên hoặc hệ thống.

### Sai số ngẫu nhiên

Sai số ngẫu nhiên là sự lệch đi, do ngẫu nhiên, may rủi, của một quan sát trên một mẫu so với giá trị thật của quần thể, dẫn đến sự thiếu chính xác trong việc đo lường sự kết hợp. Có ba nguồn sai số ngẫu nhiên chính:

- dao động về mặt sinh học giữa các cá thể,
- sai số chọn mẫu, và
- sai số đo lường.

**Hình 3.9. Mô hình thử nghiệm phân bổ ngẫu nhiên cộng đồng vào nhóm can thiệp và nhóm chứng<sup>21</sup>**



Sai số ngẫu nhiên không thể loại bỏ hoàn toàn được vì chúng ta chỉ có thể nghiên cứu trên một mẫu của quần thể. Sai số ngẫu nhiên là nguyên nhân của một thực tế là một cỡ mẫu nhỏ không thể đại diện cho tất cả các biến của quần thể. Cách tốt nhất để làm giảm sai số chọn mẫu là tăng cỡ mẫu của nghiên cứu. Sự biến thiên cá thể thường xảy ra và không đo lường nào là chính xác tuyệt đối. Sai số đo lường có thể giảm đi bằng các đề cương chặt chẽ, và bằng cách tạo ra các đo lường cá thể càng chính xác càng tốt. Các nhà điều tra cần hiểu các phương pháp đo lường đang được sử dụng trong nghiên cứu, và các sai số mà các phương pháp này có thể gây ra. Lý



tường, phòng thí nghiệm có khả năng đưa ra độ tin cậy và tính chính xác của các đo lường của họ bằng các qui trình kiểm soát chất lượng chặt chẽ.

## Cỡ mẫu

Cỡ mẫu cần đủ lớn để nghiên cứu có đủ hiệu lực thống kê phát hiện những khác biệt được cho là quan trọng. Các cách tính cỡ mẫu có thể được thực hiện với công thức chuẩn được cung cấp ở Chương 4. Các thông tin sau đây cần thiết trước khi thực hiện tính toán cỡ mẫu:

- Mức ý nghĩa thống kê yêu cầu để phát hiện một sự khác biệt;
- Sai số chấp nhận được, hoặc khả năng bỏ lỡ tác động thật;
- Mức độ ảnh hưởng của cuộc điều tra;
- Tỷ lệ bệnh trong quần thể;
- Độ lớn tương đối của các nhóm so sánh.

Trong thực tế, kích thước mẫu thường được quyết định bởi các yếu tố như hậu cần và tài chính và luôn phải cân nhắc giữa việc tăng cỡ mẫu và chi phí. Tổ chức Y tế Thế giới cũng xuất bản hướng dẫn thực hành xác định cỡ mẫu trong các nghiên cứu y tế.<sup>22</sup>

Tính chính xác của nghiên cứu cũng có thể được cải thiện bằng cách đảm bảo rằng các nhóm có cỡ mẫu tương đối thích hợp. Điều này thường là một vấn đề trong các nghiên cứu bệnh – chứng khi cần quyết định về số lượng chứng với mỗi trường hợp bệnh. Không thể chắc chắn về tỷ số lý tưởng giữa chứng và bệnh vì nó phụ thuộc vào chi phí tập hợp các trường hợp bệnh và chứng. Nếu các trường hợp bệnh là hiếm gặp và các trường hợp chứng là nhiều, sẽ là hợp lý khi tăng tỷ số giữa chứng so với bệnh. Ví dụ trong nghiên cứu bệnh – chứng về tác động của thalidomid (Hộp 3.2), 46 trẻ em bị bệnh so sánh với 300 trẻ bình thường. Tuy nhiên, nhìn chung ít có quan điểm về việc chọn nhiều hơn 4 chứng cho mỗi trường hợp bệnh. Điều quan trọng là đảm bảo rằng sự tương đồng thoả đáng giữa bệnh và chứng khi số liệu được sử dụng để phân tích, ví dụ như về nhóm tuổi hay tầng lớp xã hội; nếu đa phần các trường hợp bệnh và chỉ một số ít các trường hợp chứng ở nhóm tuổi cao, thì nghiên cứu sẽ không có khả năng xem xét đến yếu tố nhiều là tuổi.

## Sai số hệ thống

Sai số hệ thống (hay sai lệch) xảy ra trong dịch tễ học khi các kết quả nghiên cứu khác một cách có hệ thống so với các giá trị thực. Một nghiên cứu có sai số hệ thống nhỏ được coi là có tính xác thực cao. Tính xác thực không chịu ảnh hưởng của cỡ mẫu.

Các nguồn sai số hệ thống có thể có trong dịch tễ học thì rất nhiều và đa dạng; có hơn 30 loại sai lệch đã được xác định. Các sai lệch chính là:

- Sai lệch do chọn;
- Sai lệch do đo lường (hay phân loại).

## Sai lệch do chọn hay sai số chọn

Sai số chọn xảy ra khi có một khác biệt có hệ thống giữa các đặc tính của những người được chọn vào nghiên cứu và các đặc tính của những người không được chọn vào nghiên cứu. Sai số chọn hiển nhiên xảy ra khi những người tham gia tự chọn mình vào nghiên cứu, có thể do họ không khoẻ hoặc do họ đặc biệt lo lắng về một tình trạng phơi

nhhiễm nào đó. Ví dụ, người ta biết rõ là những người chấp nhận lời mời tham gia nghiên cứu về ảnh hưởng của hút thuốc thì khác với những người không chấp nhận tham gia nghiên cứu về các thói quen hút thuốc của họ; những người không tham gia thường là những người hút nhiều hơn. Trong các nghiên cứu về sức khoẻ của trẻ em cần có sự hợp tác của cha mẹ, sai số chọn cũng có thể xảy ra. Trong một nghiên cứu thuần tập về trẻ sơ sinh,<sup>23</sup> tỷ lệ theo dõi thành công trong 12 tháng thay đổi tùy thuộc vào mức thu nhập của cha mẹ. Nếu các cá nhân tham gia vẫn ở lại trong nghiên cứu có những đặc tính khác với những người không được lựa chọn lúc đầu, hoặc những người bỏ cuộc trước khi nghiên cứu hoàn thành, thì nghiên cứu sẽ đưa ra một ước lượng sai lệch về mối liên hệ giữa phơi nhiễm và tình trạng sức khoẻ.

Một sai số chọn quan trọng nữa xảy ra khi chính bệnh hay yếu tố điều tra làm cho người ta không sẵn sàng tham gia cho nghiên cứu. Ví dụ, trong một xí nghiệp mà ở đó công nhân phơi nhiễm với formaldehyde, những công nhân bị đau mắt nhiều thường tự rời bỏ công việc hoặc theo lời khuyên của thầy thuốc. Những công nhân còn lại ít bị ảnh hưởng hơn và nếu nghiên cứu cắt ngang ở nơi làm việc về mối liên quan giữa phơi nhiễm với formaldehyde và bệnh đau mắt rất có thể bị sai lệch.

Trong các nghiên cứu dịch tễ học về bệnh nghề nghiệp như vậy, sai số chọn quan trọng này được gọi là hiệu ứng công nhân khoẻ mạnh. Các công nhân phải có đủ sức khoẻ thực hiện công việc của họ; những người ốm rất nặng và bị tàn tật thường bị loại khỏi môi trường làm việc. Tương tự như vậy, nếu một nghiên cứu được thực hiện thông qua việc khám sức khoẻ tại một trung tâm y tế và không tiến hành theo dõi những người không quay trở lại, thì các kết quả sai lệch có thể nảy sinh: những người bị bệnh nặng có thể nằm ở nhà họ hay ở bệnh viện. Tất cả các thiết kế nghiên cứu dịch tễ học cần phải chú ý đến sai số chọn này.

## Sai số đo lường

Sai số đo lường xảy ra khi việc đo lường các cá thể hay phân loại bệnh hoặc tình trạng phơi nhiễm không chính xác – có nghĩa là không đo lường được đúng cái cần đo lường. Có rất nhiều nguồn sai số đo lường và những ảnh hưởng của chúng ở các mức độ khác nhau. Ví dụ các đo lường hoá sinh hay sinh lý thường không bao giờ chính xác hoàn toàn và các phòng thí nghiệm khác nhau thường cho các kết quả khác nhau trên cùng mẫu xét nghiệm. Nếu các mẫu xét nghiệm của nhóm phơi nhiễm và nhóm đối chứng được phân tích ngẫu nhiên tại các phòng thí nghiệm khác nhau, thì sẽ có ít khả năng xảy ra sai số hệ thống này hơn là khi toàn bộ các mẫu từ nhóm phơi nhiễm được phân tích trong một phòng thí nghiệm và toàn bộ các mẫu trong nhóm chứng được phân tích trong một phòng thí nghiệm khác.

Một dạng sai số đo lường đặc biệt quan trọng trong nghiên cứu bệnh – chứng được gọi là sai số nhớ lại. Sai số này xảy ra khi có sự nhớ lại các thông tin khác nhau giữa các trường hợp bệnh và chứng; chẳng hạn, các trường hợp bệnh có nhiều khả năng nhớ tình trạng phơi nhiễm trong quá khứ tốt hơn, đặc biệt nếu tình trạng phơi nhiễm được biết rộng rãi là có liên quan tới bệnh đang nghiên cứu – ví dụ, không tập thể dục và bệnh tim. Sai số nhớ lại cũng có thể hoặc làm làm tăng thêm độ lớn của sự kết hợp giữa phơi nhiễm và bệnh – như những bệnh nhân bị bệnh tim thường có nhiều khả năng nhận là trước đây ít tập thể dục – hoặc ước lượng thấp về độ lớn của sự kết hợp – nếu các trường hợp bệnh có xu hướng phủ nhận tình trạng phơi nhiễm trước đây hơn so với các trường hợp chứng.

Nếu sai số đo lường xảy ra tương tự trong các nhóm được so sánh với nhau thì hầu như luôn dẫn đến một ước lượng thấp về độ mạnh thực sự của mối quan hệ. Hình

thức sai số không khác biệt này có thể giải thích một vài sự không nhất quán giữa các kết quả nghiên cứu dịch tễ học khác nhau.

Nếu nhà điều tra, nhân viên phòng thí nghiệm hoặc người tham gia nghiên cứu biết được tình trạng phơi nhiễm, kiến thức này có thể ảnh hưởng đến các đo lường và gây ra sai số quan sát. Để tránh được sai số này, các đo lường có thể được thực hiện theo cách làm mù đơn hoặc làm mù kép. Một nghiên cứu làm mù đơn nghĩa là các nhà điều tra không biết những người tham gia được phân loại như thế nào. Một nghiên cứu làm mù kép nghĩa là cả các nhà điều tra lẫn người tham gia đều không biết tình trạng phân loại.

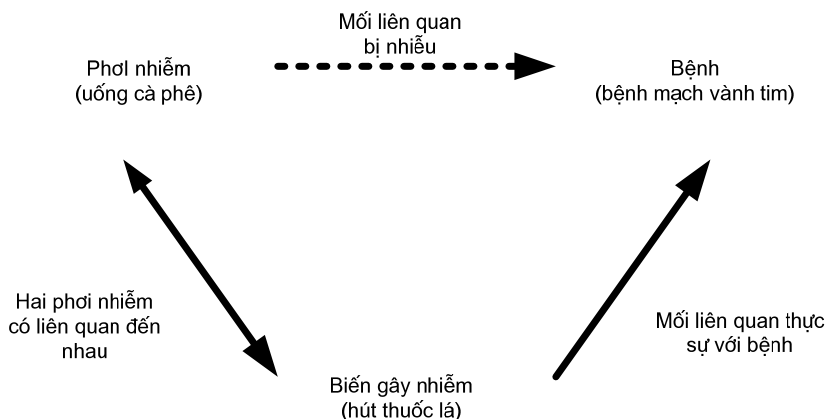
## Nhiều

Nhiều là một vấn đề quan trọng khác trong các nghiên cứu dịch tễ học. Trong một nghiên cứu về sự kết hợp giữa một phơi nhiễm với một căn nguyên (hay yếu tố nguy cơ) và sự xuất hiện bệnh, thì nhiều có thể xảy ra khi một yếu tố phơi nhiễm khác tồn tại trong quần thể nghiên cứu và có liên quan tới cả bệnh và yếu tố phơi nhiễm mà nghiên cứu quan tâm. Một vấn đề nảy sinh nếu như yếu tố ngoại lai này – chính bản thân nó là một yếu tố quyết định hay là một yếu tố nguy cơ đối với tình trạng sức khỏe – được phân bố không đồng đều giữa các nhóm nhỏ có phơi nhiễm. Nhiều xảy ra khi các tác động của hai phơi nhiễm (các yếu tố nguy cơ) không được tách biệt và vì vậy đi đến kết luận không chính xác rằng tác động quan sát được là do một biến này chứ không phải một biến khác gây ra. Để trở thành một yếu tố nhiều cần đáp ứng hai tiêu chí (Hình 3.10).

Nhiều nảy sinh do sự phân bố không ngẫu nhiên của các yếu tố nguy cơ trong quần thể nguồn cũng xảy ra trong quần thể nghiên cứu và vì vậy đưa đến các ước lượng sai lệch về tác động (xem Hộp 3.7). Trong trường hợp này, có thể xuất hiện sai số, nhưng trên thực tế nó không phải kết quả của sai số hệ thống trong thiết kế nghiên cứu.<sup>25</sup>

Tuổi và tầng lớp xã hội thường là các yếu tố nhiều trong các nghiên cứu dịch tễ học. Một mối liên hệ giữa huyết áp cao và bệnh mạch vành có thể đại diện cho những thay đổi đi cùng nhau của hai biến theo mức tăng của tuổi; tác động của yếu tố nhiều tiềm tàng là tuổi cần phải được xem xét, và khi thực hiện điều này thì người ta quan sát thấy huyết áp cao thực sự làm tăng nguy cơ của bệnh mạch vành.

**Hình 3.10. Nhiều: uống cà phê, hút thuốc lá và bệnh mạch vành tim**



### Hộp 3.7. Yếu tố nhiễu: khó kiểm soát

Từ “nhiễu” (confounder) bắt nguồn từ tiếng Latin confundere, nghĩa là trộn lẫn nhau. Nhiễu có thể có một ảnh hưởng rất quan trọng, và thậm chí có thể thay đổi hướng rõ ràng của mối liên hệ. Một biến số có vẻ như mang tính bảo vệ, sau khi kiểm soát theo nhiễu có thể được xác định là yếu tố có hại. Mỗi quan tâm thường thấy nhất về nhiễu là nó có thể tạo ra mối liên hệ nhân quả rõ ràng mà có thể không hề tồn tại trên thực tế. Để một biến số là một yếu tố nhiễu, bản thân nó phải là một yếu tố quyết định sự xuất hiện bệnh (ví dụ, một yếu tố nguy cơ) và phải liên quan đến phơi nhiễm khi điều tra. Vì vậy, trong một nghiên cứu về phơi nhiễm phóng xạ radon và ung thư phổi, hút thuốc lá không phải là một yếu tố nhiễu nếu các thói quen hút thuốc là như nhau trong nhóm phơi nhiễm với radon và nhóm chứng.

Trong ví dụ Hình 3.10, nhiễu có thể giải thích cho mối liên hệ giữa uống cà phê và nguy cơ mắc bệnh mạch vành, do chúng ta đã biết uống cà phê có liên quan đến hút thuốc lá và những người uống cà phê có xu hướng hút thuốc nhiều hơn những người không uống.

Một điều cũng đã được biết rõ là hút thuốc lá là nguyên nhân của bệnh mạch vành tim. Vì có thể mối liên hệ giữa uống cà phê và bệnh mạch vành chỉ phản ánh mối liên hệ đã biết giữa hút thuốc lá và bệnh tim. Trong tình huống này, hút thuốc lá làm nhiễu mối liên hệ giữa uống cà phê và bệnh mạch vành, vì hút thuốc liên quan đến uống cà phê và là một yếu tố nguy cơ thậm chí cho những người không uống cà phê.

## Kiểm soát nhiễu

Có một vài phương pháp để kiểm soát nhiễu, có thể ở giai đoạn thiết kế nghiên cứu hoặc ở trong giai đoạn phân tích kết quả.

Các phương pháp thường được sử dụng để kiểm soát nhiễu trong giai đoạn thiết kế một nghiên cứu dịch tễ học là:

- Phân bổ ngẫu nhiên
- Giới hạn
- Ghép cặp

Trong giai đoạn phân tích thì nhiễu có thể được kiểm soát bằng cách:

- Phân tầng
- Lập mô hình thống kê

### ***Phân bổ ngẫu nhiên***

Trong các nghiên cứu thực nghiệm, phân bổ ngẫu nhiên là một biện pháp lí tưởng để đảm bảo rằng các biến nhiễu tiềm tàng được phân bổ đồng đều vào các nhóm được so sánh với nhau. Các cỡ mẫu phải đủ lớn để tránh sự không phân bổ ngẫu nhiên các biến số này. Phân bổ ngẫu nhiên tránh được mối quan hệ giữa các biến nhiễu tiềm tàng và yếu tố phơi nhiễm đang được nghiên cứu.

### ***Giới hạn***

Giới hạn có thể được dùng để hạn chế nghiên cứu ở những người có những đặc tính cụ thể. Ví dụ trong một nghiên cứu về ảnh hưởng của cà phê đến bệnh mạch vành, những người tham gia nghiên cứu có thể được giới hạn ở những người không hút thuốc lá, vì vậy loại bỏ được ảnh hưởng tiềm tàng do tình trạng hút thuốc lá.

### ***Ghép cặp***

Ghép cặp được sử dụng để kiểm soát nhiễu bằng cách chọn lựa những người tham gia nghiên cứu sao cho đảm bảo rằng các biến nhiễu tiềm tàng được phân bổ đồng

đều vào 2 nhóm được so sánh với nhau. Ví dụ, trong một nghiên cứu bệnh – chứng để tìm hiểu về mối quan hệ giữa tập thể dục và bệnh mạch vành, thì mỗi một bệnh nhân có bệnh tim có thể được ghép cặp với một trường hợp chứng cùng nhóm tuổi và giới tính để đảm bảo rằng nhiều do tuổi và giới tính không xảy ra. Mặc dù ghép cặp được sử dụng rất nhiều trong các nghiên cứu bệnh – chứng, nhưng nó lại có thể dẫn tới các vấn đề trong lựa chọn các trường hợp chứng nếu các tiêu chuẩn để ghép cặp quá chặt chẽ hoặc quá nhiều; điều này được gọi là ghép cặp quá mức.

Ghép cặp có thể tốn kém và mất nhiều thời gian, nhưng ghép cặp đặc biệt có ích nếu không có sự chồng chéo giữa các trường hợp bệnh và chứng, chẳng hạn như các trường hợp bệnh thường già hơn các trường hợp chứng.

### ***Phân tầng và lập mô hình thống kê***

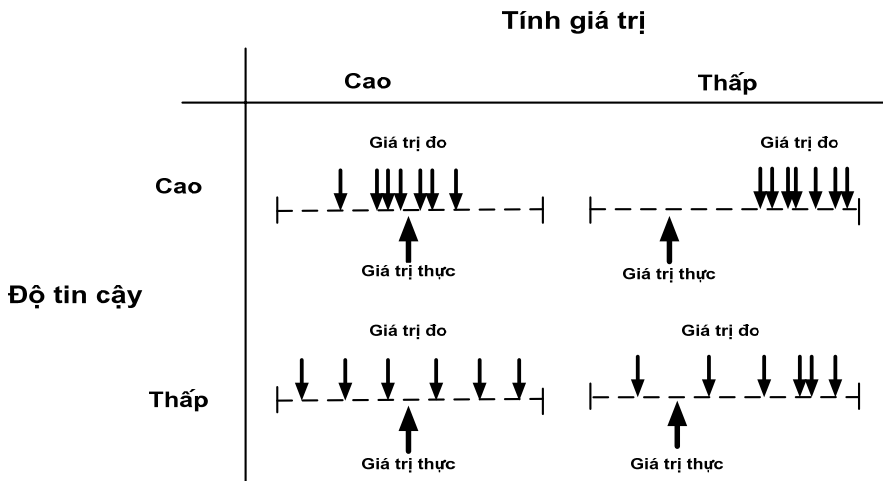
Trong các nghiên cứu lớn người ta thường kiểm soát nhiều ở giai đoạn phân tích chứ không phải ở giai đoạn thiết kế. Nhiều sau đó có thể được kiểm soát bằng phân tầng, để đo lường độ mạnh của sự kết hợp trong từng tầng thuần nhất và được định nghĩa rõ ràng theo biến nhiễu. Nếu tuổi là một yếu tố nhiễu, thì mối liên hệ có thể được đo lường, giả sử, trong các nhóm tuổi với khoảng cách là 10 năm; nếu giới tính hay chủng tộc là một yếu tố nhiễu, thì sự kết hợp được đo lường riêng rẽ ở nam giới và nữ giới hoặc ở trong các nhóm chủng tộc khác nhau. Các phương pháp hiện có thể giúp tổng hợp sự kết hợp chung bằng cách đưa ra một trung bình được hiệu chỉnh của các ước lượng tính cho mỗi tầng riêng biệt.

Mặc dù việc phân tầng đơn giản về mặt khái niệm và tương đối dễ thực hiện, nhưng nó thường bị hạn chế bởi cỡ mẫu nghiên cứu và nó không thể đồng thời kiểm soát được nhiều yếu tố. Trong trường hợp này mô hình thống kê (phân tích đa biến) được sử dụng để ước lượng độ mạnh của sự kết hợp trong khi vẫn đồng thời kiểm soát cho một số yếu tố nhiễu; rất nhiều các kỹ thuật thống kê hiện được sử dụng để phân tích (Chương 4).

### **Tính giá trị**

Tính giá trị là mức độ mà một xét nghiệm có khả năng đo lường cái mà nó dự định đo lường. Một nghiên cứu có giá trị nếu các kết quả của nó tương ứng với sự thật; nghiên cứu không được có sai số hệ thống, và sai số ngẫu nhiên càng nhỏ càng tốt. Hình 3.11 mô tả mối quan hệ giữa giá trị thật và các giá trị đo lường ở mức giá trị và độ tin cậy cao và thấp. Với độ tin cậy thấp nhưng tính giá trị cao thì các giá trị đo lường phân tán, nhưng trung bình của các giá trị đo lường thì gần với giá trị thật. Ngược lại, độ tin cậy cao (hay tính lặp lại) của các đo lường không đảm bảo tính giá trị bởi vì các giá trị đó có thể khác xa với giá trị thật. Có hai loại tính giá trị: nội tại và ngoại suy.

Hình 3.11. Tính giá trị và độ tin cậy



### Tính giá trị nội tại

Tính giá trị nội tại là mức độ mà các kết quả của một quan sát là chính xác cho một nhóm người cụ thể được nghiên cứu. Ví dụ, các đo lường hàm lượng huyết sắc tố phải phân biệt được chính xác những người tham gia bị thiếu máu như đã định nghĩa trong nghiên cứu. Phân tích máu ở một phòng thí nghiệm khác có thể cho các kết quả khác do sai số hệ thống, nhưng đánh giá về các mối quan hệ với bệnh thiếu máu, như được đo lường ở một phòng thí nghiệm, có thể vẫn có tính giá trị nội tại.

Đối với một nghiên cứu vì bất kỳ mục đích gì đều cần giá trị nội tại, mặc dù một nghiên cứu có tính giá trị nội tại có thể không có kết quả gì bởi vì các kết quả của nó không thể so sánh được với các nghiên cứu khác. Tính giá trị nội tại có thể bị đe dọa bởi các nguồn sai số hệ thống nhưng có thể được cải thiện nhờ thiết kế tốt và thận trọng.

### Tính ngoại suy

Tính ngoại suy hoặc khái quát là phạm vi mà các kết quả của một nghiên cứu áp dụng được cho những người không thuộc nghiên cứu (ví dụ: cho các phòng thí nghiệm không liên quan đến nghiên cứu). Tính giá trị nội tại là cần thiết, nhưng không thể đảm bảo, cho tính khái quát và nó dễ đạt được hơn. Tính khái quát đòi hỏi việc kiểm soát chất lượng bên ngoài của các đo lường và những phán đoán về mức độ mà các kết quả nghiên cứu có thể ngoại suy được. Điều này không đòi hỏi là mẫu nghiên cứu phải đại diện cho một quần thể tham khảo. Ví dụ, bằng chứng về ảnh hưởng của việc hạ thấp lượng cholesterol trong máu của nam giới cũng có liên quan đến bằng chứng của phụ nữ, nhưng nó đòi hỏi phải có sự phán đoán về tính khái quát của các nghiên cứu trên nam giới. Tính khái quát được hỗ trợ bởi các thiết kế nghiên cứu kiểm định giả thuyết rõ ràng ở trong những quần thể được định nghĩa rõ ràng. Giá trị ngoại suy của một nghiên cứu được khẳng định nếu có kết quả tương tự từ các nghiên cứu ở các quần thể khác.<sup>24</sup>

### Vấn đề đạo đức

Vấn đề đạo đức liên quan đến các hành động và các chính sách là đúng hay sai, công bằng hay không công bằng. Tình trạng khó xử về đạo đức này sinh thường xuyên trong thực hành dịch tễ và các nguyên tắc đạo đức chi phối thực hành dịch tễ, cũng

như trong tất cả các hoạt động của con người. Các hướng dẫn tiến hành nghiên cứu chung về con người được thảo luận trong Chương 11. Nghiên cứu và giám sát là chủ yếu để đảm bảo các nhà điều tra y tế công cộng không có những hậu quả không chủ định nghiêm trọng và có hại như đã từng xảy ra ở Bangladesh khi đào và xây dựng giếng nước (Hộp 3.8).

### **Hộp 3.8. Các hậu quả không chủ định: arsenic trong giếng khoan tại Bangladesh**

Lắp đặt và xây dựng giếng khoan để cải thiện tình trạng nước và vệ sinh tại nông thôn Bangladesh trong vài thập kỷ trước là một phần quan trọng trong kiểm soát bệnh tả và các bệnh lây truyền qua đường tiêu hoá. Mặc dù 95% dân số hiện tại sống dựa vào nguồn nước ngầm này nhưng không hề có một kiểm tra nào về số lượng vi khuẩn, kim loại nặng hoặc các hoá chất độc hại trong những giai đoạn đầu tiên. Chỉ đến năm 1985 khi một bác sĩ địa phương tại tây Bengal, Ấn độ bắt đầu chú ý đến các bệnh nhân có những dấu hiệu lâm sàng về nhiễm độc arsenic (hình thành sắc tố da và tăng tỷ lệ các loại ung thư), các giếng khoan mới được kiểm tra. Hiện tại có khoảng 30 triệu người, một phần tư dân số của Bangladesh đang sử dụng nước với mức độ nhiễm arsenic cao. Tất cả các can thiệp có thể để làm giảm lượng arsenic trong nước (xử lý nước tại máy bơm, xử lý nước tại nhà, xử lý nước trên quy mô cộng đồng, bịt kín những giếng có hàm lượng arsenic cao, và khoan giếng sâu hơn dưới mức nước có hàm lượng arsenic cao) đều tốn kém hoặc đòi hỏi bảo dưỡng hoặc giám sát liên tục.<sup>25</sup>

Tất cả các nghiên cứu dịch tễ học cần được hội đồng đạo đức xem xét và chấp thuận (xem Chương 11). Các nguyên tắc đạo đức áp dụng trong thực hành dịch tễ và nghiên cứu bao gồm:

- Đồng thuận tham gia
- Bí mật
- Tôn trọng quyền con người
- Đảm bảo tính khoa học

### ***Đồng thuận tham gia***

Cần có sự đồng thuận tham gia tự do và tự nguyện từ các thành viên tham gia các nghiên cứu dịch tễ và họ có quyền rút khỏi nghiên cứu vào bất cứ thời điểm nào. Tuy nhiên, sự đồng thuận tham gia là không thực tế khi tiếp cận các hồ sơ y tế định kỳ. Trong những trường hợp này, cũng như khái niệm trong bất kỳ nghiên cứu nào, các nhà dịch tễ học cần tôn trọng sự riêng tư cá nhân và tính bí mật tại bất cứ thời gian nào. Họ có nghĩa vụ thông báo cho cộng đồng họ đang làm gì và tại sao, và chuyển những kết quả nghiên cứu cũng như những ý nghĩa của chúng đến cộng đồng có liên quan. Tất cả các đề cương của các nghiên cứu dịch tễ học cần được nộp cho hội đồng đạo đức trước khi nghiên cứu bắt đầu.

### ***Đảm bảo tính khoa học***

Tất cả các nhà khoa học đều có tiềm năng cư xử theo cách không đúng nguyên tắc, có lẽ một phần bởi áp lực thành công. Các nhà dịch tễ học cũng có thể có hành vi không đúng nguyên tắc. Ví dụ bao gồm các kết quả nghiên cứu rõ ràng bị mâu thuẫn lợi ích ảnh hưởng và công bố số liệu bịa đặt.<sup>28,29</sup> Việc làm giảm thiểu các hành vi không đúng nguyên tắc đòi hỏi sự thận trọng trong hội đồng đạo đức và sự quan tâm chú ý tới đánh giá của các bài báo khác.<sup>30</sup> Quá trình đào tạo và kinh nghiệm của các nhà dịch tễ học cần bao gồm những thảo luận nghiêm túc và nhắc lại về những vấn đề này.

## Câu hỏi

- 3.1 Hãy cho biết các ứng dụng và những nhược điểm của các thiết kế nghiên cứu dịch tễ chính?
- 3.2 Mô tả thiết kế của nghiên cứu bệnh – chứng và nghiên cứu thuần tập để xác định mối liên hệ giữa chế độ ăn nhiều chất béo và ung thư đại tràng?
- 3.3 Sai số ngẫu nhiên là gì và làm thế nào để giảm ảnh hưởng?
- 3.4 Các loại sai số hệ thống chính trong các nghiên cứu dịch tễ là gì và làm thế nào để giảm tác động của chúng?
- 3.5 Hãy cho biết nguy cơ tương đối (RR) và tỷ số chênh (OR) được sử dụng trong nghiên cứu nào? Đưa ra các lý do tại sao chúng được sử dụng trong một nghiên cứu cụ thể này chứ không phải trong nghiên cứu khác.
- 3.6 Một nghiên cứu cắt ngang về hội chứng Down đã tìm thấy mối liên hệ với thứ tự sinh. Có thể có yếu tố nhiễu nào ở đây và làm thế nào để tránh được yếu tố nhiễu?



## Tài liệu tham khảo

1. Gottlieb MS, Schroff R, Schanker HM, Weisman JD, Fan PT, Wolf RA, et al. *Pneumocystis carinii* pneumonia and mucosal candidiasis in previously healthy homosexual men: evidence of a new acquired cellular immunodeficiency. *N Engl J Med* 1981;305:1425–31. Medline
2. Högberg U, Wall S. Secular trends in maternal mortality in Sweden from 1750 to 1980. *Bull World Health Organ* 1986;64:79–84. Medline
3. Preventing chronic diseases: a vital investment. Geneva, World Health Organization, 2005.
4. Pearce N, Hensley MJ. Beta agonists and asthma deaths. *Epidemiol Rev* 1998;20:173–86. Medline
5. Impact de la vague de chaleur. Paris, Institute de Veille Sanitaire, 2003. [http://www.invs.sante.fr/publications/2003/chaleur\\_aout\\_2003/rap\\_chaleur\\_290803.pdf](http://www.invs.sante.fr/publications/2003/chaleur_aout_2003/rap_chaleur_290803.pdf)
6. World Health Report 2005: Make every mother and child count. Geneva, World Health Organization, 2005.
7. Tolonen H, Dobson A, Kulathinal S, Sangita A, for the WHO MONICA Project. Assessing the quality of risk factor survey data: lessons from the WHO MONICA Project. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2006;13:104–14.
8. Bonita R, Douglas K, Winkelmann R, De Courten M. The WHO STEPwise approach to surveillance (STEPS) of noncommunicable disease risk factors. In McQueen DV, Puska P eds. *Global Risk Factor Surveillance*. London, Kluwer Academic/Plenum Publishers, 2003:9–22.
9. Bernstein L. Control recruitment in population-based case-control studies. *Epidemiology* 2006;17:255–7. doi:10.1097/01.ede.0000209440.94875.42
10. Mellin GW, Katzenstein M. The saga of thalidomide. Neuropathy to embryopathy, with case reports of congenital anomalies. *N Engl J Med* 1962;267:1238–44.
11. Millar JS, Smellie S, Coldman AJ. Meat consumption as a risk factor in enteritis necroticans. *Int J Epidemiol* 1985;14:318–21. Medline
12. Lapierre D, Moro J. Five past midnight in Bhopal. Warner Books, 2002.
13. Colditz GA, Martin P, Stampfer MJ, Willett WC, Sampson L, Rosner B, et al. Validation of questionnaire information on risk factors and disease outcomes in a prospective cohort study of women. *Am J Epidemiol* 1986;123:894–900. Medline
14. Lloyd-Jones DM, Leip EP, Larson MG, D'Agostino RB, Beiser A, Wilson PW. Prediction of lifetime risk for cardiovascular disease by risk factor burden at 50 years of age. *Circulation* 2006;113:791–8. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.105.548206.
15. Chen Z, Lee L, Chen J, Collins R, Wu F, Guo Y, et al. Cohort Profile: The Kadoorie Study of Chronic Disease in China (KSCDC). *Int J Epidemiol* 2005;34:1243–9. doi:10.1093/ije/dyi174.
16. Lichtenstein P, De Faire U, Floderus B, Svartengren M, Svedberg P, Pedersen NL. The Swedish twin registry: a unique resource for clinical, epidemiological and genetic studies. *J Intern Med* 2002;252:184–205. doi:10.1046/j.1365-2796.2002.01032.x.
17. Johnson JC, Thaul S, Page WF, Crawford H. Mortality Of Veteran Participants In The Crossroads Nuclear Test. Washington, National Academy Press, 1996.
18. Parsonnet J, Friedman GD, Vandersteen DP, Chang Y, Vogelman JH, Orentreich N, et al. *Helicobacter pylori* infection and the risk of gastric cancer. *N Engl J Med* 1991;325:1127–31. Medline

19. Fortmann SP, Flora JA, Winkleby MA, Schooler C, Taylor CB, Farquhar JW. Community intervention trials: reflections on the Stanford Five–City Project Experience. *Am J Epidemiol* 1995;142:576–86. Medline
20. Susser M. The tribulations of trials—interventions in communities. *Am J Public Health* 1995;85:156. Medline
21. Shargie EB, Morkve O, Lindtjorn B. Tuberculosis case–finding through a village outreach programme in a rural setting in southern Ethiopia: community randomized trial. *Bull World Health Organ* 2006;84:112–9. doi:10.2471/BLT.05.024489.
22. Lwanga SK, Lemeshow S. Sample size determination in health studies. Geneva, World Health Organization, 1991.
23. Victora CG, Barros FC, Vaughan JP, Teixeira AM. Birthweight and infant mortality: a longitudinal study of 5,914 Brazilian children. *Int J Epidemiol* 1987;16:239–45. Medline
24. Grimes DA, Schulz KF. Bias and causal associations in observational research. *Lancet* 2002;359:248–52. Medline
25. Smith AH, Lingas EO, Rahman, M. Contamination of drinking water by arsenic in Bangladesh: a public health emergency. *Bull World Health Organ* 2000;78:1093–3.
26. Pepper D. Bangladeshis poisoned by arsenic sue British organization. *Lancet* 2006;367:199–200. doi:10.1016/S0140–6736(06)68016–1.
27. Zipperer M. HIV/AIDS prevention and control: the Cuban response. *Lancet Infect Dis* 2005;5:400. Medline doi:10.1016/S1473–3099(05)70151–1
28. Wikler D, Cash R. Ethical issues in global public health. In Beaglehole R, ed. *Global Public Health: A New Era*. Oxford, Oxford University Press, 2003.
29. Horton R. Expression of concern: non–steroidal anti–inflammatory drugs and the risk of oral cancer. *Lancet* 2006;367:1961. doi:10.1016/S0140–6736(06)68014–8.
30. Gollogly L, Momen H. Ethical dilemmas in scientific publication: pitfalls and solutions for editors. *Rev Saude Publica* 2006;40:24–30. Medline



## Chương 4

# Các thống kê sinh học cơ bản: Các khái niệm và công cụ

*O. Dale Williams*

### Thông điệp chính

- Dịch tễ học cơ bản cần có những kiến thức về thống kê sinh học.
- Bảng và biểu đồ, đồ thị là công cụ tốt để cung cấp thông tin, số liệu.
- Các khoảng tin cậy được sử dụng như những công cụ ước lượng để kiểm định các giả thuyết.
- Các tính toán có thể phức tạp, nhưng các khái niệm của kiểm định thống kê thường đơn giản.

Các khái niệm và công cụ của thống kê sinh học rất cần thiết để tổng hợp và phân tích số liệu. Nghiên cứu dịch tễ học sử dụng các kết quả từ các mẫu nghiên cứu để suy luận cho quần thể. Chương này giới thiệu một số khái niệm, phương pháp thống kê cơ bản, cũng như quá trình tổng hợp số liệu.

Chương 11 cung cấp nhiều khung chương trình, tài liệu khoá học trực tuyến miễn phí để phục vụ cho các bạn sinh viên mong muốn tìm hiểu sâu hơn về các khái niệm thống kê sinh học cơ bản này.

Trước khi mô tả những khái niệm và công cụ, chúng ta cần làm quen với những phương pháp khác nhau trong phân giải và truyền thông số liệu. Chương này sẽ cung cấp những phương pháp tổng hợp số liệu thông dụng nhất; các ví dụ trong các chương khác được sử dụng để minh hoạ những nguyên lý chung.

### Tổng hợp số liệu

Số liệu tồn tại dưới hai dạng: biến số hoặc biến phân loại

- Các biến số bao gồm số đếm, ví dụ như số trẻ em của một nhóm tuổi nhất định, các đo lường, ví dụ chiều cao và cân nặng.
- Các biến phân loại là kết quả của sự sắp xếp. Ví dụ, các cá nhân có thể được sắp xếp thành các nhóm theo nhóm máu của họ: A, B, O hoặc AB. Các số liệu thứ hạng - được thể hiện dưới dạng thang bậc - cũng là một dạng của số liệu phân loại.

Số liệu được tổng hợp bằng cách sử dụng các bảng và đồ thị. Số liệu tổng hợp bao gồm: trung vị, trung bình, khoảng, độ lệch chuẩn và phương sai. Các khái niệm này sẽ được mô tả chi tiết hơn dưới đây với những gợi ý và lưu ý về việc sử dụng những giá trị này một cách phù hợp.

## Các bảng và đồ thị

Các bảng và đồ thị là những công cụ quan trọng trong tổng hợp và trình bày số liệu, nhưng chúng thường được chuẩn bị một cách không cẩn trọng. Mục tiêu của bảng và đồ thị là trình bày số liệu một cách dễ hiểu và dễ sử dụng. *Mỗi bảng hoặc đồ thị phải bao hàm đầy đủ thông tin để người đọc có thể hiểu mà không cần các chú giải.*

### Hộp 4.1. Những ưu điểm của đồ thị và bảng

Ưu điểm của đồ thị:

Đơn giản và rõ ràng

Hình ảnh dễ ghi nhớ

Có khả năng trình bày những mối quan hệ phức tạp

Đồ thị được ưa chuộng hơn trong việc trình bày số liệu so với bảng biểu, bằng chứng là chúng được sử dụng nhiều hơn trên các ấn phẩm thông thường so với bảng biểu

Ưu điểm của bảng:

Trình bày được nhiều số liệu phức tạp với độ chính xác và tính linh hoạt cao

Không yêu cầu kỹ năng cao và các phần mềm/thiết bị cao cấp để hoàn thành bảng

Trình bày một lượng thông tin lớn trên một diện tích nhỏ

Tiêu đề đóng vai trò quan trọng đối với đồ thị và bảng biểu. Tiêu đề phải mô tả cụ thể các số liệu được trình bày trong các ô của bảng hoặc các điểm trên đồ thị. Với các bảng, tiêu đề phải chỉ rõ các số liệu trong các ô biểu thị nội dung gì, các ô này được phân loại như thế nào, và địa điểm, thời gian số liệu được thu thập. Một vấn đề thường gặp là tiêu đề của bảng và đồ thị thường đưa ra mục tiêu chứ không phải mô tả số liệu mà bảng hay đồ thị trình bày.

Các nhà dịch tễ học thường phải quyết định trình bày số liệu như thế nào, sử dụng bảng hay đồ thị. Mặc dù hai dạng trình bày này có nhiều điểm giống nhau, chúng cũng có những đặc thù riêng. Hộp 4.1 sẽ giúp bạn lựa chọn bảng hay biểu đồ cho việc trình bày kết quả nghiên cứu của bạn.

Có nhiều dạng đồ thị khác nhau, dưới đây là một số dạng hay được dùng để trình bày số liệu và những hướng dẫn sử dụng các dạng đồ thị này.

### Hộp 4.2. Đồ thị sức khỏe thể giới

Đồ thị sức khỏe thể giới (<http://www.gapminder.org/>) trình bày sự phát triển sức khỏe thể giới bằng một chuỗi các đồ thị tương tác liên kết với số liệu sẵn có. Những đồ thị này được thiết kế để khuyến khích hơn nữa việc sử dụng số liệu, bằng chứng của những nỗ lực ủng hộ và hỗ trợ trong hình thành giả thuyết. Các đồ thị trình bày mô hình động, tương tự như các trò chơi trong máy tính. Đồ thị sức khỏe thể giới có thể giúp chúng ta trả lời một số câu hỏi sau:

Tình trạng sức khỏe và sự thịnh vượng có mối liên hệ với nhau như thế nào trong quá khứ?

Thế giới hiện tại có khỏe mạnh hơn so với tình trạng sức khỏe của thế giới của 50-100 năm trước?

Tình trạng sức khỏe của các quốc gia thay đổi khác nhau như thế nào?

## Đồ thị hình bánh và đồ thị cấu phần hình cột nằm ngang

Đồ thị hình bánh (Hình 7.1) và đồ thị cấu phần hình cột nằm ngang (Hình 6.2) hiển thị các cấu phần số liệu so với tổng thể. Đồ thị hình bánh trình bày số liệu dưới dạng hình tròn và đồ thị cấu phần hình cột nằm ngang trình bày số liệu dưới dạng các thanh nằm ngang - cả hai dạng đồ thị này đều được chia thành các thành phần nhỏ, biểu thị số liệu của các cấu phần riêng biệt. Với đồ thị hình bánh, có một quy ước hữu ích đó là đặt các miếng của hình tròn theo kích thước của chúng, bắt đầu ở điểm mười hai giờ rồi tiếp tục chuyển dịch theo chiều quay của kim đồng hồ. Tuy nhiên, để so sánh hai hay nhiều số liệu bao gồm các cấu phần so sánh, chúng ta nên sử dụng đồ thị cấu phần hình cột nằm ngang vì nếu sử dụng đồ thị hình bánh chúng ta phải so sánh các miếng của hình tròn với nhau.

## Bản đồ chấm và bản đồ tỷ lệ

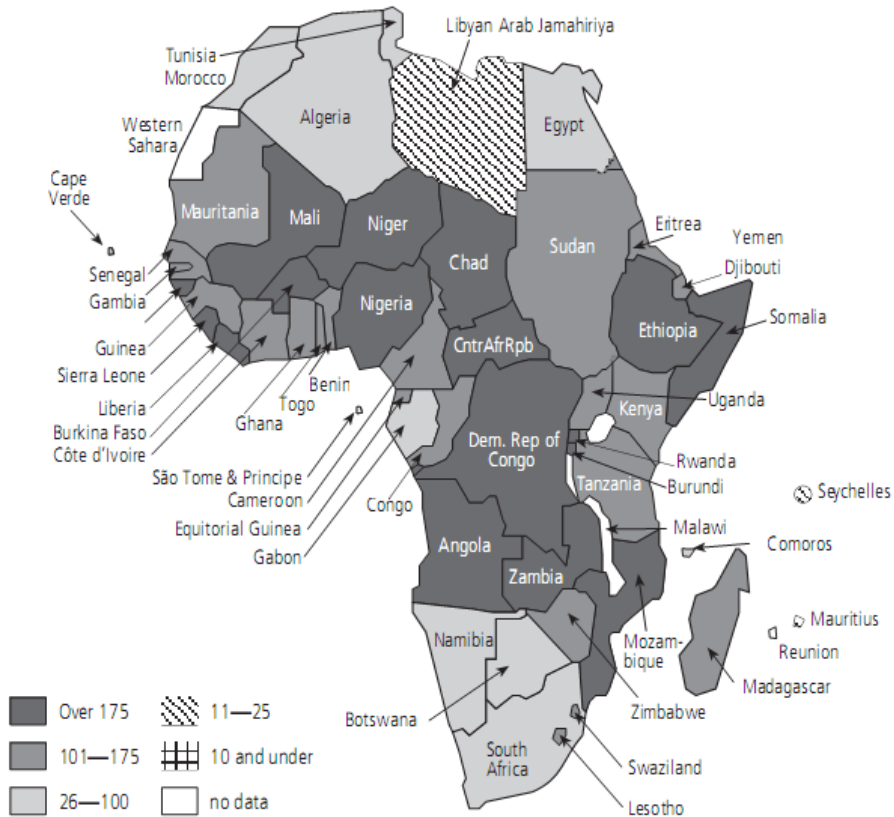
Hình 4.1. Số tử vong do tả ở trung tâm London, tháng 9-1854<sup>6,7</sup>



Bản đồ chấm và bản đồ tỷ lệ trình bày số liệu theo vị trí địa lý. John Snow đã sử dụng loại bản đồ chấm này để trình bày địa điểm của những trường hợp mắc tả cùng với

các vị trí của những bơm nước trong khu vực (Hình 4.1). Bản đồ tỷ lệ hơi khác với bản đồ chấm ở chỗ, những khu vực địa lý có tỷ lệ mới mắc, hiện mắc, tỷ lệ tử vong khác nhau sẽ được tô đậm khác nhau. Những khu vực có tỷ lệ cao nhất sẽ được tô đậm nhất hoặc màu sắc sáng nhất (Hình 4.2).

**Hình 4.2. Tỷ lệ tử vong ở trẻ dưới 5 tuổi trên 1000 số trẻ đẻ sống ở các nước châu phi, 2000**<sup>8</sup>



Bản đồ, biểu đồ, đồ thị và tập bản đồ/hình vẽ người được sử dụng để trình bày số liệu dưới hình thức cố định – như Tập bản đồ Sức khỏe Tâm thần, Tập bản đồ Thuốc lá, Tập bản đồ Ung thư – và trình bày số liệu dưới hình thức tương tác (Hình 4.2)

## Đồ thị hình cột

Đồ thị hình cột được sử dụng hữu ích nhất khi ta muốn so sánh các số lượng hoặc các tỷ lệ phần trăm của hai hay nhiều phân nhóm khác nhau, như tỷ lệ nam và nữ hút thuốc. Chiều dài của các cột chuyển tải các số liệu được so sánh, vì vậy những thay đổi hay biến động của chiều dài các cột do thay đổi các thang đo là thường không phù hợp trong vẽ đồ thị này để so sánh số liệu (Hộp 4.3).

Nếu các cột nằm ngang (Hình 2.3), thì chúng ta sẽ có đủ khoảng trống để trình bày rõ ràng nhãn, hay tên của các cột. Trong một số trường hợp chúng ta có thể xếp các cột theo độ dài của chúng.

#### Hộp 4.3. Những lưu ý

Mặc dù không phù hợp, thang đo ngắt quãng thường được sử dụng dưới nhiều hình thức khác nhau. Thực tế, các thang đo này đôi khi được sử dụng để đưa ra mối liên quan một cách thận trọng, và việc sử dụng này thường dựa trên những kiểm tra kỹ càng thang đo trên trục tung. Khi đọc đồ thị này, cần phải kiểm tra kỹ trục tung để đảm bảo rằng bạn hiểu rõ thang đo được sử dụng và không có những khoảng trống bị che khuất.

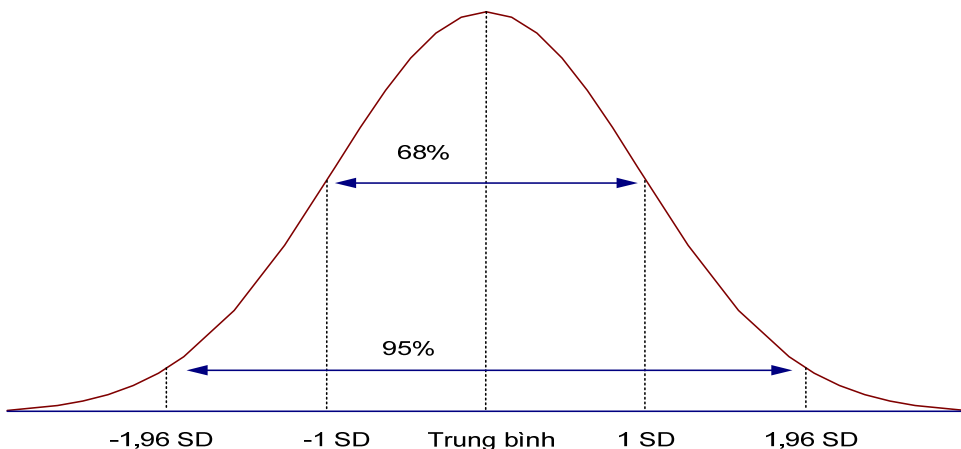
## Đồ thị hình dây

Đồ thị hình dây (Hình 6.1) được sử dụng tốt nhất trong trình bày số liệu thay đổi của các biến liên tục, các giá trị biến này thường được biểu thị trên trục tung. Ví dụ số liệu về mức cholesterol trong huyết thanh - được biểu thị trên trục tung - có thể được chấm bằng các điểm tương ứng với điểm thời gian trên trục hoành. Một điểm quan trọng cần lưu ý khi phân giải số liệu trên đồ thị hình dây đó là kiểm tra thang đo của trục tung. Nếu thang đo dạng logit, phân giải số liệu tuyệt đối phải tương ứng với tỷ lệ được chuyển đổi. Với dạng đồ thị này, thang đo ngắt quãng có thể được sử dụng trên trục tung, với điều kiện thang đo này phải được ghi chú rõ ràng.

## Phân bố tần số và biểu đồ hình cột

Phân bố tần số là việc tổ chức số liệu vào các nhóm kề nhau trên trục số, như vậy số liệu hoặc tỷ lệ quan sát sẽ rơi vào một trong các khoảng số liệu đã đặt ra. Những số liệu này thường được trình bày bằng biểu đồ hình cột, tương tự như đồ thị hình cột nhưng các cột đứng liền nhau, không có khoảng trống giữa các cột (Hình 6.7). Chiều cao của cột trình bày số hoặc tỷ lệ phần trăm quan sát trong mỗi khoảng số liệu. Hình dạng của biểu đồ này chuyển tải rất nhiều thông tin. Đa giác tần số, là đường nối điểm giữa các cột trong biểu đồ hình cột, cũng hay được sử dụng để trình bày số liệu. Đường cong phân bố chuẩn là một ví dụ quan trọng của dạng trình bày số liệu này (Hình 4.3)

Hình 4.3. Đường cong phân bố chuẩn





## Các phân bố chuẩn

Phân bố chuẩn có những đặc tính rất hữu ích. Hầu hết các kiểm định và tính toán thống kê chỉ có thể áp dụng để phân tích các số liệu quan sát được khi phân bố của các số liệu này là phân bố chuẩn. Trong phân bố chuẩn, một phần ba số liệu sẽ nằm trong diện tích được bao phủ bởi đường cong mà giới hạn hai phía là giá trị trung bình cộng trừ một độ lệch chuẩn và 95% số liệu nằm trong khoảng giới hạn bởi giá trị trung bình cộng trừ hai độ lệch chuẩn.

## Tổng hợp các số liệu

### Trung bình, trung vị và mode

Một tập hợp các đại lượng đo lường độ tập trung, các giá trị này thể hiện đặc tính các giá trị trung tâm của các mẫu đo lường.

#### **Trung bình (mean)**

Một giá trị nổi bật và rất phù hợp trong đo lường vị trí trung tâm đó là giá trị trung bình của một mẫu, ví dụ với một mẫu có  $n$  giá trị, với biến  $x_i =$  cân nặng, giá trị trung bình là:

$$\text{Trung bình} = \bar{x} = \sum_{i=1}^n x_i / n$$

#### **Trung vị (median)**

Giá trị trung vị là giá trị ở chính giữa các đo lường khi mà các giá trị đo lường này đã được sắp xếp theo trật tự. Trung vị rất có ích để biểu thị vị trí trung tâm khi trong bộ số liệu có một vài giá trị quá lớn so với các giá trị khác còn lại. Với lý do này, trung vị của các thu nhập cá nhân thường được sử dụng để biểu thị vị trí trung tâm của các thu nhập cá nhân hơn là giá trị trung bình của các thu nhập cá nhân, vì trung vị sẽ không bị tác động bởi thu nhập quá cao hơn so với các đối tượng còn lại của một số cá nhân trong mẫu. Xin lưu ý là ở một số nước, thu nhập thường được thông báo là thu nhập bình quân đầu người. Giá trị này khác biệt với trung vị của thu nhập, là giá trị nằm giữa của các thu nhập cá nhân, vì các giá trị này thường biểu thị thu nhập trung bình của gia đình, trong khi đó thu nhập bình quân đầu người quốc gia là trung bình thu nhập tính theo dân số của quốc gia.

#### **Mode**

Một đơn vị quan trọng khác đó là mode, giá trị có tần số xuất hiện cao nhất trong tập hợp các quan sát.

## Phương sai, độ lệch chuẩn và sai số chuẩn

Trong tổng hợp, đo lường số liệu, chúng ta còn dùng nhóm chỉ số đo lường sự biến thiên. Có ba chỉ số đo lường sự biến thiên hữu ích đó là:

- Phương sai (variances)
- Độ lệch chuẩn (standard deviations)
- Sai số chuẩn (standard errors)

Các giá trị này liên quan tới việc biểu diễn sự biến thiên của những giá trị quan sát đo lường từ các mẫu khác nhau. Các giá trị đo lường sự biến thiên này có thể được tính:

- Hiệu số của các cặp giá trị đo lường trong mẫu hoặc
- hiệu số của các giá trị quan sát với trung bình mẫu, và giá trị  $(x_i - \bar{x})^2$  là bình phương độ lệch với giá trị trung bình.

Với tính toán như vậy, kết quả sẽ rất cồng kềnh. Một đại lượng khác tương ứng được sử dụng thay thế. Dưới đây là công thức đơn giản hoá để tính phương sai của mẫu:

$$s^2 = \frac{\sum x^2 - (\sum)^2 / n}{n - 1}$$

Từ số của công thức trên có thể được viết dưới dạng:

$$SS(x) - \sum (x - \bar{x})^2 = \sum x^2 - (\sum x)^2 / n$$

Giá trị này thường được gọi là tổng của bình phương các độ lệch so với trung bình, hoặc đơn giản được viết dưới dạng:

$$\text{Tổng của các bình phương} = SS(x)$$

Lưu ý rằng phương sai là xấp xỉ với trung bình của bình phương các độ lệch với trung bình. Độ lệch chuẩn là kết quả của căn bậc hai của phương sai hay  $s = \sqrt{s^2}$  và sai số chuẩn được tính theo công thức:

$$SE = s_{\bar{x}} = s / \sqrt{n}$$

Giá trị này thường được gọi là sai số chuẩn của trung bình. Sai số chuẩn của trung bình phản ánh sự khác biệt của các trung bình mẫu, khi các mẫu này được chọn lại một cách ngẫu nhiên từ cùng một quần thể.

## Các khái niệm cơ bản của suy luận thống kê

Qui trình phiên giải kết quả từ một mẫu điều tra cho quần thể là một khía cạnh cực kỳ quan trọng của các nghiên cứu dịch tễ học. Nền tảng của suy luận thống kê là từ kết quả nghiên cứu của các mẫu được chọn ngẫu nhiên từ quần thể, nhà nghiên cứu đưa ra những suy luận cho quần thể chung. Những suy luận này thường là các suy luận cho các giá trị: trung bình, phương sai, hoặc các giá trị tổng hợp số liệu khác. Các số liệu tổng hợp cho quần thể được gọi là các tham số và được viết tắt theo chữ cái Hy Lạp:

- $\mu$  = trung bình
- $\sigma$  = độ lệch chuẩn
- $\beta$  = hệ số hồi qui

Các ước lượng của các tham số này thu được từ các mẫu nghiên cứu được biểu thị lần lượt bằng các ký tự:  $\bar{x}$ ,  $s$  và  $b$ .

## Sử dụng các mẫu để suy luận về quần thể

### Các mẫu ngẫu nhiên

Quy trình lựa chọn một mẫu từ quần thể là rất quan trọng để đưa ra các suy luận thống kê. Bước đầu tiên đó là lựa chọn một mẫu ngẫu nhiên, tức là mỗi cá nhân của quần thể có xác suất giống nhau để được lựa chọn vào mẫu (xem Chương 3). Hiện có nhiều chiến lược và các hướng dẫn thực hiện quy trình mẫu này.

Ví dụ: tính trung bình mẫu

10 người được lựa chọn từ một quần thể và cân nặng của họ theo ki lô gam là: 82,3; 67,3; 68,6; 57,7; 67,3; 60,5; 61,8; 54,5; 73,2; và 85,9, trung bình mẫu:

$$\bar{x} = \sum_{i=1}^n x_i / n = 67,9 \text{ kg}$$

Giá trị này được sử dụng để ước lượng trung bình cân nặng của quần thể (giá trị  $\mu$ ).

Nếu chúng ta lựa chọn một cách ngẫu nhiên một mẫu khác từ quần thể này để tính trung bình cân nặng của những người được chọn vào mẫu mới, thì trung bình mẫu mới này có thể khác với trung bình trên, có thể  $x = 68,2$  kg, giá trị này cũng là một ước lượng trung bình cân nặng của quần thể (giá trị  $\mu$ ). Khi những giá trị trung bình mẫu này không có giá trị nào tốt hơn giá trị nào, sẽ dẫn tới việc đặt ra câu hỏi liên quan tới tính giá trị của trung bình mẫu, khi chúng ta dễ dàng chọn một mẫu khác để tính trung bình mẫu  $x$ , đặt vấn đề này vào bối cảnh của quy trình chọn mẫu để tính toán chỉ số này.

Nếu quy trình chọn mẫu được lặp đi lặp lại với một cỡ mẫu lớn theo thời gian, một danh sách rất dài của trung bình mẫu có thể được đưa ra (Hộp 4.4). Để xem độ tin cậy của trung bình mẫu trong việc ước lượng trung bình quần thể như thế nào, chúng ta có thể kiểm tra các đặc điểm của danh sách trung bình mẫu này. Nếu trung bình của toàn bộ các trung bình mẫu này là giống với trung bình quần thể, nghĩa là trung bình mẫu đã đưa ra một ước lượng trung bình chính xác về quần thể.

### Khoảng tin cậy

Khoảng tin cậy là một trong những công cụ hữu ích nhất trong dịch tễ học. Định nghĩa một cách khái quát, xác định khoảng tin cậy là xác định vùng giá trị xung quanh giá trị trung bình quần thể, dựa vào thông tin từ trung bình mẫu. Giá trị này có thể được tính toán một cách dễ dàng.

#### Hộp 4.4. Sai số chuẩn của trung bình

Điều lý tưởng là những trung bình mẫu sẽ xấp xỉ nhau và xấp xỉ với giá trị trung bình quần thể. Độ lệch chuẩn của các trung bình mẫu đo lường xem các giá trị trung bình này có tương tự nhau hay không được gọi là **sai số chuẩn của trung bình**. Lưu ý rằng danh sách các trung bình của các mẫu thực tế là không cần thiết để tính sai số chuẩn, sai số chuẩn có thể được tính từ một độ lệch chuẩn của một trung bình mẫu như trong công thức đã đưa ra.

### Tính toán khoảng tin cậy

Để xác định khoảng tin cậy, chúng ta cần tính giới hạn dưới và giới hạn trên. Với ví dụ về cân nặng,  $n = 10$ ,  $\bar{x} = 67,9$ , độ lệch chuẩn của mẫu này  $s = 10,2$  kg. Giới hạn dưới và giới hạn trên được tính là:

$$\text{Giới hạn dưới} = \bar{x} - (2,86)s / \sqrt{n} = 67,9 - 2,68 * 10,2 / 3,16 = 61,05$$

$$\text{Giới hạn trên} = \bar{x} + (2,86)s / \sqrt{n} = 67,9 + 2,68 * 10,2 / 3,16 = 78,35$$

Có thể viết kết quả khoảng tin cậy dưới dạng:

$$C(61,05 < \mu < 78,35) = 0,95$$

Giá trị này chỉ ra rõ ràng đó là 95% khoảng tin cậy cho giá trị trung bình quần thể. Độ dài của khoảng là  $78,35 - 61,05 = 17,30$  kg có thể lớn hơn kỳ vọng. Lưu ý là khoảng tin cậy càng ngắn càng tốt, và với cỡ mẫu càng lớn thì khoảng tin cậy càng ngắn đi.

Trung bình của mẫu ( $\bar{x}$ ) luôn thuộc khoảng tin cậy này. Trong một số trường hợp, trung bình quần thể sẽ nằm chính giữa khoảng tin cậy này, hoặc trung bình quần thể sẽ nằm trong khoảng tin cậy này, tuy nhiên không đảm bảo chắc chắn là trung bình quần thể luôn luôn thuộc khoảng tin cậy được tính ra từ mẫu nghiên cứu này.

#### Hộp 4.5. Phiên giải khoảng tin cậy

Trên thực tế, có thể có nhiều mẫu ngẫu nhiên được chọn ra từ một quần thể và mỗi mẫu ngẫu nhiên lại cung cấp 1 tính toán về khoảng tin cậy. Kết quả sẽ có một danh sách các khoảng tin cậy được đưa ra. Tuy nhiên, nếu chúng ta chọn  $\alpha = 0,05$ , khi đó 95% của các khoảng tin cậy này có chứa giá trị trung bình thực của quần thể và 5% là không chứa giá trị này. Điều hạn chế là với một mẫu cụ thể chúng ta sẽ không biết được khoảng tin cậy của mẫu nghiên cứu này sẽ thuộc nhóm 95% hay thuộc nhóm 5%.

#### **Bậc tự do**

Lưu ý là giá trị 2,68 được sử dụng trong các tính toán này được lấy từ bảng phân bố t, với  $n-1 = 9$  bậc tự do. Tuy nhiên, nếu cỡ mẫu  $n = 30$ , giá trị 2,00 sẽ xấp xỉ với giá trị đưa ra trong bảng. Với cỡ mẫu rất lớn, giá trị 1,96 sẽ được sử dụng. Bảng phân bố này có ở hầu hết các tài liệu thống kê chính thống hoặc có ở các nguồn tài liệu thống kê trên mạng.

Ví dụ này chú trọng vào khoảng tin cậy cho  $\mu$ ; tuy nhiên, các khái niệm này được sử dụng nhiều hơn với các tham số khác, bao gồm cả các chỉ số được tính từ phân tích hồi qui và cho các tỷ suất chênh. Phiên giải giá trị này tương tự như phiên giải được đề cập với giá trị trung bình. Phiên giải khoảng tin cậy có thể đôi khi có một số nhầm lẫn (Hộp 4.5).

#### **Phiên giải các đo lường ngoài khoảng tin cậy**

Khi phiên giải các khoảng tin cậy, chúng ta cần phải biết cách phiên giải cho những giá trị nằm ngoài khoảng tin cậy. Trong ví dụ về cân nặng, số liệu dao động từ 54,5 đến 85,9 và khoảng tin cậy 95% là từ 60,61 đến 75,19. Vậy thì liệu có lí không khi cho rằng giá trị trung bình của quần thể là 80,0 kg. Khi chúng ta kỳ vọng là 95% của các khoảng tin cậy bao hàm trung bình quần thể, thì rõ ràng trung bình quần thể  $\mu$  sẽ không phải bằng 80 kg, mặc dù là có thể, khi khoảng tin cậy này thuộc nhóm 5% chứ không phải thuộc nhóm 95%. Tuy nhiên, vẫn có một số vấn đề khi nói rằng trung bình quần thể  $\mu \neq 80$  kg, vấn đề ở đây là do chúng ta đặt ngưỡng  $\alpha = 0,05$  để đưa ra khoảng tin cậy 95%. Một điều quan trọng là chúng ta phải biết được nguy cơ khi nói rằng  $\mu \neq 80$  kg (khi thực tế là 80 kg) được đưa ra do nhà nghiên cứu người quyết định đưa ra cách tính khoảng tin cậy. Có những giá trị khác ngưỡng  $\alpha = 0,05$ , có thể được đưa ra áp dụng trong tính khoảng tin cậy, có thể là  $\alpha = 0,01$ ; tuy nhiên giá trị ngưỡng  $\alpha = 0,05$  là thường được sử dụng nhất và dễ dàng được chấp nhận. Hình 5.2 đưa ra ví dụ về một khoảng tin cậy.

Chúng ta có thể sử dụng khoảng tin cậy để kiểm định giả thuyết, giả thuyết có thể là: trung bình cân nặng quần thể bằng 80 kg. Trong trường hợp này, giả thuyết được kiểm định và loại bỏ giả thuyết dựa vào giới hạn dưới và giới hạn trên của khoảng tin cậy. Nhìn chung, khoảng tin cậy có thể được sử dụng để kiểm định giả thuyết; tuy nhiên, có nhiều phương pháp kiểm định chính thống hơn được mô tả trong Hộp 4.6.

## Kiểm định giả thuyết, giá trị p, lực thống kê

Kiểm định thống kê liên quan tới tính minh bạch, rõ ràng. Chúng ta cần phải đưa ra nhận định thận trọng về giả thuyết được kiểm định, giá trị p liên quan tới kiểm định này và lực thống kê của kiểm định được sử dụng để “phát hiện” sự khác biệt của độ lớn.

### Giá trị p

Trong ví dụ trên, giả thuyết không ( $H_0$ ) bị loại bỏ vì các quan sát khác biệt lớn với kỳ vọng đưa ra khi giả thuyết này đúng. Mức kiểm định đưa ra là  $\alpha = 0,05$ . Đo lường chính xác của ngưỡng không xảy ra các kết quả này, một lần nữa được đặt dưới giả định là giả thuyết này là đúng, đã được tính toán sẵn. Đơn giản đó là vùng phía dưới -3,19 và vùng trên +3,19 trong phân bố t với 9 bậc tự do. Vùng phía dưới -3,19 là 0,011, vùng trên +3,19 cũng là 0,011 như vậy tổng giá trị p = 0,022. Vùng giá trị này được gọi là giá trị p, và giá trị này biểu thị rằng giá trị trung của mẫu ngẫu nhiên của quần thể này có thể là 67,9 hoặc xa hơn giá trị  $\mu=80$  kg. Như vậy, giá trị quan sát được là rất hiếm và như vậy khó có thể tin rằng  $\mu=80$  kg. Giá trị p và mức  $\alpha$  liên quan với nhau ở khía cạnh nếu  $\alpha = 0,05$ , thì giả thuyết  $H_0$  bị loại bỏ khi  $p < 0,05$ .

### Lực thống kê

Trong phần mô tả của kiểm định t hai mẫu dưới đây, giả thuyết  $H_0$  là:

$$H_0 : \mu_1 - \mu_2 = 0$$

$$H_1 : \mu_1 - \mu_2 \neq 0$$

dùng để kiểm tra hiệu số của hai trung bình quần thể. Nếu hai trung bình này là cân nặng của quần thể, khi đó trong bối cảnh này, hiệu số của hai trung bình quần thể càng lớn, thì càng có cơ hội loại bỏ giả thuyết  $H_0$  khi sử dụng trung bình mẫu.

#### Hộp 4.6. Ví dụ: Kiểm định giả thuyết

Sử dụng ví dụ trên, với  $\bar{x} = 67,9$  kg, và  $s = 10,2$  kg, qui trình chuẩn mực sẽ là:

- *Giả thuyết:*

Chúng ta muốn biết xem liệu có thể tin rằng trung bình quần thể  $\mu=80$  kg hay không. Để đưa ra kiểm định trả lời cho câu hỏi này, chúng ta lựa chọn hai khả năng để so sánh:

- Giả thuyết không :  $H_0 : \mu = 80$  kg và
- Đối thuyết :  $H_1 : \mu \neq 80$  kg

Kiểm định thống kê được đưa ra để giúp chúng ta lựa chọn được một trong hai giả thuyết này. Đối thuyết  $H_1$  được lựa chọn khi chúng ta nói rằng giả thuyết  $H_0$  bị loại bỏ. Lưu ý rằng, đối thuyết đưa ra  $H_1 : \mu \neq 80$  kg, bao gồm cả hai khả năng  $\mu > 80$  hoặc  $\mu < 80$ . Điều này chỉ ra rằng, chúng ta đã kiểm định giả thuyết hai phía chứ không phải một phía. Nhìn chung, kiểm định hai phía nên được dùng cho các ứng dụng dịch tễ học cơ bản, cũng như những điều kiện đưa ra để áp dụng kiểm định một phía là ít khi xảy ra.

- *Các giả định:* Trong trường hợp này, các giả định là một mẫu ngẫu nhiên được lựa chọn từ phân bố chuẩn. Nếu cỡ mẫu  $n$  lớn hơn hay bằng 30, chúng ta có thể không cần điều kiện phân bố chuẩn.
- *Mức  $\alpha$ :* Sử dụng  $\alpha = 0,05$ , trừ khi có những yêu cầu cho mức kiểm định khác. Mức kiểm định khác thường được áp dụng đó là  $\alpha = 0,01$ .
- *Kiểm định thống kê:* Kiểm định thống kê tương ứng với việc sử dụng khoảng tin cậy để kiểm định giả thuyết, công thức kiểm định  $t$  cho một mẫu được trình bày dưới đây. Công thức này sử dụng các tham số giống như việc tính khoảng tin cậy, nhưng được tổ chức dưới hình thức khác.

$$t = \frac{\bar{x} - \mu}{s / \sqrt{n}}$$

- *Vùng giới hạn:* Loại bỏ giả thuyết  $H_0 : \mu = 80$  kg khi giá trị của kiểm định không nằm trong khoảng  $\pm t_{0,975} (9) = 2,26$ . Lưu ý rằng điều này ám chỉ vùng giới hạn được phác hoạ bởi các điểm  $-2,26$  và  $+2,26$
- *Kết quả:*

$$t = \frac{69,7 - 80}{10,2 / \sqrt{10}} = 3,19$$

- *Kết luận:* Khi giá trị  $t$  tính được không nằm trong khoảng  $\pm t_{0,975} (9) = 2,26$ , ta có thể kết luận là loại bỏ giả thuyết  $H_0 : \mu = 80$  kg. Khi đó chúng ta sẽ phiên giải kết quả là trung bình mẫu  $\bar{x} = 67,9$  rất khác biệt với giá trị trung bình quần thể  $\mu = 80$  kg. Vậy đối thuyết đối thuyết  $H_1 : \mu \neq 80$  kg được chấp nhận, nghĩa là khó có thể tin rằng trung bình thực của cân nặng quần thể có thể là 80 kg. Như vậy với kết quả đầu ra  $\bar{x} = 67,9$ , thì mẫu nghiên cứu này sẽ rất khó có khả năng được chọn từ quần thể có trung bình cân nặng  $\mu = 80$  kg.

Một câu hỏi quan trọng nữa có thể đặt ra là giả thuyết  $H_0$  có thể bị loại bỏ không nếu hiệu số giữa hai trung bình là 4 kg. Như vậy, khả năng để phát hiện được hiệu số của hai trung bình là 4 kg như thế nào? Khả năng phát hiện này được gọi là *lực thống kê*. Dĩ nhiên lực thống kê càng lớn thì càng tốt với chi phí cố định đưa ra cho nghiên cứu. Lực thống kê bị tác động bởi cỡ mẫu (cỡ mẫu càng lớn càng tốt) và phương sai của các quan sát (phương sai càng nhỏ càng tốt), và việc thay đổi  $\alpha$  từ  $\alpha = 0,05$  tới  $\alpha = 0,01$  cũng sẽ làm giảm lực thống kê.

Khi thực hiện kiểm định các giả thuyết, có thể có những sai số xuất hiện. Nếu giả thuyết  $H_0$  bị loại bỏ khi trong thực tế giả thuyết này đúng, sai số này gọi là sai số  $\alpha$ , và tính xác thực của sai số này dựa vào ngưỡng  $\alpha$  được đặt ra trước khi thực hiện kiểm định. Thông thường chúng ta đưa ra ngưỡng  $\alpha = 0,05$  cho các kiểm định, ngoại trừ có những điều kiện bắt buộc khác.

Mặt khác, khi chấp nhận giả thuyết  $H_0$ , một sai số khác có thể gặp phải được gọi là sai số  $\beta$ . Sai số này sẽ được viết kỹ hơn trong phần cỡ mẫu. Khả năng của một giả thuyết  $H_0$  bị loại bỏ đúng với thực tế được gọi là lực thống kê và giá trị này bằng  $1 -$  xác suất của sai số loại II ( $\beta$ ). Các khả năng của kết quả kiểm định giả thuyết bao gồm:

Kết quả kiểm định	Thực tế	
	$H_0$ đúng	$H_0$ sai
Chấp thuận $H_0$	ĐÚNG	Sai số loại II hoặc sai số $\beta$
Loại bỏ $H_0$	Sai số loại I hoặc sai số $\alpha$	ĐÚNG

## Các phương pháp kiểm định cơ bản

Các phương pháp kiểm định cơ bản cho dịch tễ học bao gồm:

- Kiểm định t
- Kiểm định Khi bình phương ( $\chi^2$ )
- Tương quan
- Hồi qui

### Kiểm định t

Thông thường trong dịch tễ học, chúng ta có hai mẫu đại diện cho hai quần thể khác nhau và chúng ta muốn trả lời câu hỏi là: Hai trung bình mẫu này có thực sự khác nhau để chúng ta có thể kết luận hai trung bình của hai quần thể là khác nhau? Kiểm định t sử dụng thuật toán thống kê là: trong giả thuyết  $H_0$ , hai trung bình mẫu này khác nhau có ý nghĩa thống kê hay không. Kiểm định t đặc biệt phù hợp cho kiểm định hai mẫu. Giả thuyết đưa ra là:

$$H_0 : \mu_1 - \mu_2 = 0$$

$$H_1 : \mu_1 - \mu_2 \neq 0$$

được kiểm định bằng kiểm định t, với  $(n_1 + n_2 - 2)$  bậc tự do:

$$t = \frac{\bar{x}_1 - \bar{x}_2}{s_p / \sqrt{\frac{1}{n_1} + \frac{1}{n_2}}}, \text{ trong đó } s_p^2 = \frac{(n_1 - 1)s_1^2 + (n_2 - 1)s_2^2}{(n_1 - 1) + (n_2 - 1)}$$

## Kiểm định Khi bình phương cho bảng chéo

Bảng chéo hay bảng tiếp liên là công cụ để trình bày số liệu phân loại theo hai hay nhiều yếu tố, biến số khác nhau. Bảng 3.4 là một ví dụ điển hình, bảng hai nhân hai hay bảng  $r \times c$ , với  $r = 2$  hàng, và  $c = 2$  cột. Bảng số liệu này trình bày sự kết hợp giữa hai phơi nhiễm và hai phân loại về tình trạng bệnh tật. Bảng số liệu này có thể dùng để trả lời câu hỏi: liệu có bằng chứng nào chứng tỏ có sự kết hợp giữa phơi nhiễm và mắc bệnh, vì vậy cần phải kiểm định giả thuyết:

$H_0$ : Không có sự kết hợp nào giữa phơi nhiễm và mắc bệnh này

$H_1$ : Có sự kết hợp giữa phơi nhiễm và mắc bệnh này

Với bảng  $2 \times 2$ , giả thuyết này có thể dùng để so sánh hai tỷ lệ. Trong trường hợp này, hai tỷ lệ so sánh là:

$P_E$  = tỷ lệ của những người **có phơi nhiễm** có phát triển bệnh

$P_{NE}$  = tỷ lệ của những người **không phơi nhiễm** có phát triển bệnh

Như vậy giả thuyết có thể được đưa ra dưới dạng là:

$H_0: P_E = P_{NE}$

$H_1: P_E \neq P_{NE}$

Để kiểm định giả thuyết này, chúng ta so sánh tần suất quan sát O trong mỗi ô với tần suất kỳ vọng E, nếu giả thuyết  $H_0$  hoàn toàn đúng, E có thể được tính:

$$E = \frac{(\text{Tổng hàng}) \times (\text{Tổng cột})}{\text{Tổng của bảng}}$$

Tổng của cột cuối cùng trong bảng là giá trị của  $\chi^2(1)$ , đây là ký hiệu của kiểm định Khi bình phương, với một bậc tự do. Bậc tự do được ký hiệu là  $df$  và  $df = (r-1) \times (c-1)$ . Kết quả tính trong bảng là 34,72, giá trị này lớn hơn rất nhiều giá trị Khi bình phương tra bảng ở mức  $\alpha = 0,05$  (bảng 3,84); như vậy chúng ta có thể loại bỏ giả thuyết  $H_0$ . Bảng giá trị Khi bình phương sẵn có ở các tài liệu thống kê trực tuyến hoặc các tài liệu thống kê chính thống (xem Chương 11).

Ô	O	E	O-E	(O-E) <sup>2</sup>	(O-E) <sup>2</sup> /E
1	50	34,12	15,88	252,22	7,39
2	11	26,88	-15,88	252,22	9,38
3	16	31,88	-15,88	252,22	7,91
4	41	25,12	15,88	252,22	10,04
Tổng cộng	118	118			34,72

## Tương quan

### Hộp 4.7. Phiên giải mối liên quan giữa hai biến số

Một việc rất hữu ích đó là kiểm tra mối liên quan giữa hai biến số dưới dạng hình ảnh với biểu đồ chấm (xem Hình 1.1). Biểu đồ chấm với các điểm tại nhiều vị trí hoặc các điểm dọc theo đường cong đồ thị phản ánh rằng hệ số tương quan này không biểu thị rằng hai biến số là có mối liên quan với nhau.

Tương quan định lượng mức độ mà hai biến số cùng biến đổi (Chương 5). Nếu hai biến số là độc lập, giá trị của một biến sẽ không có mối liên quan với biến còn lại. Nếu hai biến có mối liên quan, khi đó giá trị của một biến sẽ liên quan tới giá trị của biến còn lại,



có thể là cao khi giá trị biến kia là cao hoặc ngược lại giá trị của biến này là thấp khi giá trị biến kia là cao. Có nhiều công cụ khác nhau để đo lường mối tương quan, Công cụ thường dùng nhất đó là Hệ số Tương quan bội Pearson, hệ số này được tính theo công thức:

$$r_{xy} = \frac{\sum xy - (\sum x)(\sum y) / n}{\sqrt{[\sum x^2 - (\sum x)^2 / n][\sum y^2 - (\sum y)^2 / n]}} = \frac{SS(xy)}{\sqrt{SS(x)SS(y)}}$$

Hệ số này đo lường tương quan tuyến tính, và có phạm vi giá trị giữa -1 và +1 ( $-1 < r < +1$ ). Giá trị này sẽ gần với +1, khi mối tương quan tuyến tính này dương tính mạnh và gần với -1 khi mối tương quan tuyến tính này âm tính mạnh, vì vậy với giá trị x nhỏ thì khi đó giá trị y có xu hướng là lớn. Khi  $r = 0$ , không có mối tương quan tuyến tính giữa hai biến số. Những lưu ý về vấn đề này được trình bày trong Hộp 4.7.

## Hồi qui

### **Sử dụng và phiên giải các mô hình hồi qui**

Các mô hình hồi qui là một công cụ quan trọng trong phân tích số liệu và hay được sử dụng trong các nghiên cứu dịch tễ học. Các khái niệm của mô hình hồi qui không phức tạp, mặc dù việc tính toán chỉ số của mô hình này là rất phức tạp. Rất may mắn là hiện nay các chương trình phần mềm tin học hoàn toàn có thể thực hiện các tính toán này một cách thuận tiện. Do việc tính toán phức tạp nên chúng tôi không đề cập trong tài liệu này, mà chỉ chú trọng vào việc sử dụng và phiên giải các mô hình này.

### **Các mô hình hồi qui khác nhau**

Có ba dạng mô hình hồi qui cơ bản được sử dụng trong nghiên cứu dịch tễ học đó là:

- Hồi qui tuyến tính
- Hồi qui logic
- Hồi qui Cox hazard, một dạng của phân tích sống

### **Khái niệm cơ bản của các mô hình hồi qui**

Để sử dụng các mô hình này, chúng ta giả định rằng các biến số có ảnh hưởng lẫn nhau. Ví dụ, chúng ta có thể cho rằng cân nặng của mỗi người bị ảnh hưởng bởi tuổi hoặc giới tính. Giá trị quan tâm là biến phụ thuộc (ví dụ, cân nặng) và các yếu tố định danh là các biến độc lập. Các biến phụ thuộc trong mô hình là yếu tố phiên biệt các mô hình với nhau.

- *Các mô hình hồi qui tuyến tính.*  
biến phụ thuộc là biến liên tục với phân bố là phân bố chuẩn.
- *Các mô hình hồi qui logic.*  
biến phụ thuộc là biến biểu thị có hoặc không có một đặc tính, có hai giá trị là 0 hoặc 1.
- *Mô hình hồi qui Cox hazard.*  
biến phụ thuộc là biến biểu thị thời gian từ khi bắt đầu theo dõi cho tới khi xuất hiện kết quả/sự kiện kỳ vọng của quá trình theo dõi.

Phân tích sống - như được thực hiện trong mô hình hồi qui Cox hazard - cũng là một cấu phần bổ sung cần phải lưu tâm tới trong phân tích số liệu.

## Hồi qui tuyến tính

Chúng ta có thể sử dụng hồi qui tuyến tính để áp dụng vào nhiều tình huống khác nhau, từ Phân tích phương sai chuẩn tắc (ANOVA), tới phân tích hồi qui tuyến tính đơn thuần, và phân tích hồi qui đa biến. Trong toàn bộ các phân tích này, biến phụ thuộc là biến liên tục (ví dụ cân nặng cơ thể) và các biến phụ thuộc có thể bao gồm cả biến liên tục và biến phân loại

### **Biến phụ thuộc**

Mô hình điển hình với biến phụ thuộc là  $y$  và  $k$  biến độc lập được biểu diễn dưới dạng:

$$y = \beta_0 + \beta_1 x_1 + \beta_2 x_2 + \dots + \beta_k x_k + \varepsilon$$

Trong đó:

$y$  = Biến phụ thuộc (ví dụ, cân nặng)

$\beta_0$  = Điểm cắt hoặc yếu tố chia

$\beta_i$  = Hệ số của biến độc lập  $x_i$

$x_i$  = Giá trị của biến độc lập  $x_i$

$\varepsilon$  = Giá trị hằng định không tính đến tới các yếu tố khác.

Giá trị  $\beta_i x_i$  biểu thị cấu phần của các biến độc lập liên quan tới hoặc đóng góp cho biến phụ thuộc,  $y$  = cân nặng cơ thể; ví dụ như biến  $x_i$  = tuổi.  $\varepsilon$  biểu thị cấu phần còn lại khi toàn bộ các cấu phần khác đã được tính đến, và đôi khi giá trị này liên quan tới khái niệm "sai số".

Khi thực hiện qui trình này, chúng ta có thể cho rằng cân nặng của mỗi cá nhân do nhiều cấu phần qui định, mỗi cấu phần này được biểu thị bằng một biến số độc lập, cộng với hai cấu phần khác - bao gồm điểm cắt  $\beta_0$  và giá trị còn lại -  $\varepsilon$ . Rõ ràng, những cấu phần bị bỏ qua càng nhiều thì càng tốt, với ý nghĩa là mô hình "giải thích" rõ ràng hơn. Chúng ta có thể định lượng tính hữu ích của một mô hình hồi qui cụ thể bằng cách tính tỷ lệ của tổng các phương sai của biến phụ thuộc được tính đến theo công thức hồi qui:

$$R^2 = \frac{SS(\text{Mô hình})}{SS(Y)}$$

### **Các biến độc lập**

Nếu biến độc lập là biến liên tục, ví dụ biến  $x_i$  = tuổi, khi đó việc phiên giải  $\beta_i$  là trực tiếp và biểu thị sự thay đổi tăng lên của biến phụ thuộc.  $Y$  = cân nặng của cơ thể, liên quan tới thay đổi của  $x_i$  = tuổi, hiệu chỉnh cho toàn bộ các yếu tố khác trong mô hình. Điều này giống như khái niệm về độ dốc trong hồi qui tuyến tính đơn thuần, vì vậy nếu  $\beta_{\text{tuổi}} = 2$  kg, phiên giải của chúng ta sẽ là: cân nặng của cơ thể sẽ tăng lên 2 kg sau mỗi một tuổi tăng lên, được hiệu chỉnh cho toàn bộ các yếu tố khác trong mô hình.

Với các biến phụ thuộc là biến phân loại, phiên giải sẽ có sự khác biệt và cần phải thận trọng. Một ví dụ điển hình đó là biến độc lập về giới, giá trị  $x_1 = 1$  nếu là nam giới và  $x_1 = 0$  nếu là nữ giới. Trong trường hợp này, nhóm giá trị  $x_1 = 0$  thường được gọi là nhóm tham chiếu, để so sánh với nhóm có giá trị  $x_1 = 1$ . Với mô hình hồi qui tuyến tính, hệ số được tính là:

$$\beta_1 = \mu_{\text{nam}} - \mu_{\text{nữ}}$$

Như vậy, hiệu số giữa hai trung bình cân nặng, nam - nữ, được hiệu chỉnh cho toàn bộ các yếu tố khác trong mô hình.

### Đa biến

Khi chúng ta có từ ba phân loại trở lên, tình hình sẽ phức tạp hơn; vấn đề này cũng hay xảy ra và việc phiên giải đúng là rất quan trọng. Ví dụ về phân loại của nhóm máu với ba nhóm máu là A, B, và O. Với thực tế này, chúng ta cần có hai biến độc lập - nhỏ hơn số phân loại là một. Trong trường hợp này, nhóm tham chiếu là phân loại "O" và những giá trị của các biến là:

Nhóm máu	$x_1$	$x_2$
A	1	0
B	0	1
O	0	0

$$\beta_1 = \mu_A - \mu_O$$

$$\beta_2 = \mu_B - \mu_O$$

Ở đây,  $\beta_1$  là hiệu số của giá trị trung bình trong nhóm máu A trừ đi giá trị trung bình trong nhóm máu O, được hiệu chỉnh cho toàn bộ các yếu tố khác trong mô hình. Với công thức này, chúng ta có thể so sánh trực tiếp A và O, B và O, nhưng không thể so sánh trực tiếp A và B. Chúng ta phải có những giá trị khác nhau cho  $x_1$  và  $x_2$  để so sánh A và B.

Công thức trên liên quan tới giá trị quần thể mà để ước lượng chúng ta có thể thu được từ việc đặt mô hình vào một bộ số liệu cụ thể. Bước đầu tiên để kiểm định giả thuyết liên quan tới toàn bộ các giá trị  $\beta$ , chúng ta có thể kiểm định:

$$H_0: \beta_1 = \beta_2 = \dots = \beta_k = 0$$

Nếu giả thuyết này bị loại bỏ, có bằng chứng là ít nhất một giá trị  $\beta$  khác không, như vậy hoàn toàn hợp lý khi tiến hành kiểm định về các hệ số đối với các biến đơn lẻ. Nếu không có giá trị  $\beta$  nào khác không, khi đó không có yếu tố nào trong mô hình có ý nghĩa và vì vậy mô hình này có ít giá trị.

### Hồi qui logic

Trong các ví dụ trên, giá trị của biến phụ thuộc là cân nặng cơ thể, và là biến liên tục. Chúng ta có thể quan tâm tới các yếu tố nào có kết hợp với tình trạng béo phì hoặc không béo phì, tình trạng béo phì được định nghĩa là những người có chỉ số khối cơ thể (BMI) lớn hơn hoặc bằng 30. Phương pháp phân tích hồi qui logic là một công cụ rất tốt để kiểm tra sự kết hợp này. Kết quả kỳ vọng là tỷ suất chênh và chúng ta so sánh sự chênh lệch này. (Ví dụ, so sánh tình trạng béo phì của nam với nữ), được hiệu chỉnh cho các yếu tố khác.

Mô hình hồi qui logic sẽ được trình bày dưới đây là tối ưu nhất cho mục tiêu này. Mô hình hồi qui dựa vào  $\ln(\text{chênh})$  biến phụ thuộc, trong đó  $\ln$  là logarit cơ số e và chênh được định nghĩa là thương số của xác suất sự xuất hiện sự kiện (p) chia cho xác suất không xuất hiện sự kiện đó (1-p), thường được viết dưới dạng:

$$\text{Chênh} = p/(1-p)$$

Như vậy mô hình sẽ trở thành:

$$\ln(\text{chênh}) = \beta_0 + \beta_1 x_1 + \beta_2 x_2 + \dots + \beta_k x_k + \varepsilon$$

Hoặc tương đương với:

$$\text{Chênh} = e^{\beta_0 + \beta_1 x_1 + \beta_2 x_2 + \dots + \beta_k x_k + \varepsilon}$$

Trong đó,  $x_i$  được định nghĩa như trong mô hình hồi qui tuyến tính. Để phiên giải hệ số của các mô hình này, chúng ta cần trọng tâm vào giá trị chênh và tỷ suất chênh chứ không phải trọng tâm vào giá trị trung bình, như được đề cập trong mô hình hồi qui tuyến tính. Ví dụ, trong mô hình với biến độc lập  $x_1$ =giới, ví dụ  $x_1=1$  với những người là nam giới và  $x_1=0$  với những người là nữ giới, khi đó hệ số  $\beta_1$  được sử dụng trong công thức:

$$e^{\beta_1} = OR_{\text{Nam/Nữ}}$$

kết quả được phiên giải là tỷ suất chênh giữa tình trạng béo phì của nam và nữ, được hiệu chỉnh cho các biến khác trong mô hình. Chỉ số  $e^{\beta_1}$ , có được từ kết quả phân tích số liệu là một ước lượng của tỷ suất chênh này.

Với biến độc lập  $x_2$ =tuổi, được đo lường theo năm, khi đó phiên giải số liệu cho biến này tương tự như phiên giải độ dốc trong mô hình hồi qui tuyến tính.

$$e^{\beta_2} = OR_{\text{cho mỗi năm tăng lên}}$$

Nếu  $OR_{\text{theo mỗi năm tăng lên}}$  được hiệu chỉnh bằng 1,2, khi đó chênh của béo phì sẽ tăng lên 20% cho mỗi năm tuổi tăng lên, được hiệu chỉnh cho các yếu tố khác trong mô hình.

Nếu  $OR_{\text{theo mỗi năm tăng lên}}$  được hiệu chỉnh bằng 0,75, khi đó chênh của tỷ lệ béo phì của năm tiếp theo sẽ bằng 75% của tỷ lệ béo phì trong năm ngay trước đó, được hiệu chỉnh cho các yếu tố khác trong mô hình.

## Phân tích sống và mô hình hồi qui Cox hazard

Trong nhiều tình huống, chúng ta cần phải theo dõi đối tượng liên tục cho tới khi các sự kiện xuất hiện (xem Hình 8.4). Với ví dụ béo phì nêu ở trên, giả sử rằng nhóm bệnh nhân đã được điều trị khỏi béo phì hoàn toàn và họ được theo dõi sau điều trị để đánh giá các yếu tố liên quan tới việc mắc lại béo phì của họ. Trong trường hợp này, chúng ta phải theo dõi họ trong khoảng thời gian từ khi kết thúc điều trị cho tới khi họ lại bị béo phì.

Mô hình hồi qui Cox hazard là phù hợp trong thực hiện kiểm định này. Biến phụ thuộc là khoảng thời gian tới khi bị béo phì trở lại. Các biến độc lập trong mô hình tương tự như các biến trong ví dụ của mô hình hồi qui logic, công thức hồi qui là:

$$h(t) = h_0(t)e^{\beta_1 x_1 + \beta_2 x_2 + \dots + \beta_k x_k}$$

Trong đó:

- $h(t)$  = nguy cơ xuất hiện sự kiện, đã “tồn tại” tới thời điểm  $t$  mà sự kiện không xuất hiện
- $h_0(t)$  = tỷ lệ nguy cơ nền

**Hộp 4.10. Kiểm duyệt**

Kiểm duyệt (censoring) là biện pháp xử lý thời gian theo dõi khi sự kiện quan tâm không xảy ra trong thời gian theo dõi. Kiểm duyệt cần thực hiện do sự mất đối tượng hoặc các lý do dẫn tới mất theo dõi, cũng có thể liên quan tới một số thành viên "tồn tại" trong suốt khoảng thời gian theo dõi mà không xuất hiện sự kiện theo dõi. Thời gian theo dõi cho một cá nhân được đặt ra để kiểm duyệt, ví dụ 15 tháng, nếu người đó không xuất hiện sự kiện sức khỏe quan tâm trong 15 tháng theo dõi đó hoặc người đó bị mất theo dõi hoặc nghiên cứu kết thúc tại thời điểm đó.

Mặt khác, mô hình này được sử dụng như mô hình hồi qui logic, ngoại trừ việc mô hình này cung cấp ước lượng cho tỷ suất nguy cơ hoặc nguy cơ tương đối thay cho tỷ suất chênh. Vì vậy, với biến phụ thuộc  $x_1$  là giới, với nam giới  $x_1 = 1$ , nữ giới  $x_1 = 0$ , khi đó hệ số  $\beta_1$  được sử dụng trong công thức:

$$e^{\beta_1} = RR_{\text{nam/nữ}}$$

Lưu ý rằng không có  $\beta_0$  là điểm cắt như trong tỷ lệ nguy cơ nền  $h_0(t)$ .

Có một vấn đề phức tạp của mô hình này đó là chúng ta cần phải tính đến việc không theo dõi được đối tượng nghiên cứu (Hộp 4.10).

Kết quả được phiên giải là nguy cơ tương đối của béo phì giữa nam và nữ được hiệu chỉnh với các yếu tố khác trong mô hình. Chỉ số  $e^{\beta_1}$  thu được từ kết quả phân tích là ước lượng của nguy cơ tương đối.

Với biến độc lập  $x_2$  là tuổi, đo lường theo năm, khi đó phiên giải số liệu cho biến này tương tự như độ dốc của hồi qui tuyến tính:

$$e^{\beta_2} = RR_{\text{cho mỗi năm tăng lên}}$$

Phiên giải của kết quả tương tự như tỷ suất chênh trong ví dụ về hồi qui logic nêu trên.

**Đường cong Kaplan-Meier**

Các đường cong sự sống Kaplan-Meier thường được sử dụng để trình bày số liệu về sự sống (xem Hình 8.4). Chúng có thể được sử dụng để trình bày bất kỳ một dạng số liệu về sự kiện-thời gian. Nếu sự kiện chúng ta quan tâm đó là tử vong, khi đó trục tung được sử dụng để trình bày tỷ lệ người còn sống tại một thời điểm, còn trục hoành biểu thị thời gian. Những tỷ lệ này chạy trong khoảng từ 1,0 vào điểm bắt đầu và giảm dần xuống 0,0, nếu toàn bộ các thành viên của nhóm đều tử vong trong thời gian theo dõi. Đường cong Kaplan-Meier rất rõ ràng, dễ vẽ, và dễ phiên giải. Một vấn đề phức tạp duy nhất đó là việc kiểm duyệt như đã đề cập ở trên.

Kaplan và Meier đã giải quyết vấn đề này, vì vậy đường cong này có tên là đường cong Kaplan-Meier. Giải pháp của họ là vẽ đường cong với thời gian sống trên trục hoành không theo lịch thời gian. Sử dụng thời gian theo dõi làm tham chiếu, họ giả định là mỗi cá nhân được kiểm duyệt 15 tháng sẽ sống cho tới khi có sự kiện tiếp theo xuất hiện trong khoảng thời gian theo dõi. Như vậy, họ đã cho phép cá nhân này "sống" một khoảng thời gian hơi dài hơn

## Các vấn đề về cỡ mẫu

Một trong các vấn đề chúng ta thường gặp phải trong các điều tra dịch tễ học đó là xác định xem cỡ mẫu lớn như thế nào để có thể trả lời được câu hỏi nghiên cứu đã đưa ra. Cỡ mẫu của nghiên cứu phải đủ lớn để có lực thống kê phù hợp – khả năng để xác định sự kết hợp nếu có tồn tại (xem Chương 3). Cỡ mẫu có thể được tính tùy thuộc vào các yếu tố đo lường của thiết kế nghiên cứu:

- hiện mắc
- sai số chấp nhận được
- phát hiện sự khác biệt

Có rất nhiều công thức và phần mềm máy tính để tính cỡ mẫu sẵn có. Dưới đây là hai công thức tính cỡ mẫu đơn giản và hữu ích:

- kiểm định t hai mẫu
- kiểm định so sánh hai tỷ lệ

### Kiểm định t hai mẫu

Công thức tính cỡ mẫu cho kiểm định t hai mẫu là: (với  $\alpha = 0,05$ )

$$N = n_1 + n_2 = \frac{4\sigma^2 (Z_{0,975} + Z_{1-\beta})^2}{(\mu_1 - \mu_2)^2}$$

Công thức này yêu cầu chúng ta phải chỉ ra bình phương phương sai quần thể -  $\sigma^2$ , với phân bố chuẩn, giá trị  $Z_{0,975}=1,96$ ,  $Z_{1-\beta}$ , và d bằng hiệu số mà chúng ta cần phát hiện. Giá trị  $Z_{1-\beta}$  là lực thống kê kỳ vọng. Mức kỳ vọng của lực thống kê  $1-\beta = 0,80$ . Ví dụ với chọn mẫu tính trọng lượng cơ thể, bình phương phương sai  $\sigma^2 = 64$  kg là phù hợp.  $Z_{0,975}=1,96$  và  $Z_{0,80} = 0,842$ , như vậy nếu chúng ta muốn loại bỏ giả thuyết không ( $H_0$ ) là không có sự khác biệt về trung bình cân nặng của hai quần thể khi hiệu số của hai trung bình lớn hơn 4 kg, số người cần thiết cho hai cỡ mẫu là:

$$N = n_1 + n_2 = \frac{4\sigma^2 (Z_{0,975} + Z_{1-\beta})^2}{(\mu_1 - \mu_2)^2} = \frac{4(64)(1,96 + 0,842)^2}{(4)^2} = 125,62$$

Thông thường phương sai quần thể là không có sẵn để tham khảo, tuy nhiên, vẫn có thể có được từ một số nghiên cứu khác trước đây. Chúng ta tính toán cẩn thận giá trị N một vài lần với việc sử dụng phối hợp các giá trị  $\sigma^2$ , d, và các lực thống kê khác nhau. Một điều quan trọng cần lưu ý đó là giá trị của lực thống kê,  $1-\beta > 0,80$ , khi đó mức tăng của lực mẫu nhưng cỡ mẫu sẽ tăng lên tương ứng, nhưng sự tăng lên này là không nhiều.

### Kiểm định so sánh hai tỷ lệ

Để kiểm định so sánh hai tỷ lệ, việc tính toán tương tự như trên, nhưng công thức được sử dụng là: (với  $\alpha = 0,05$ )

$$N = n_1 + n_2 = \frac{4(Z_{0,975} + Z_{1-\beta})^2 \left[ \left( \frac{P_1 + P_2}{2} \right) \left( 1 - \frac{P_1 + P_2}{2} \right) \right]}{(P_1 - P_2)^2}$$

Lưu ý rằng các tỷ lệ quần thể  $P_1$  và  $P_2$  phải được chỉ ra. Khi đó để phát hiện sự khác biệt của  $P_1 = 0,60$  và  $P_2 = 0,70$ , với  $\alpha = 0,05$ , lực thống kê  $1-\beta = 0,80$ , kết quả tính toán là:

$$N = n_1 + n_2 = \frac{4(1,96 - 0,842)^2 \left[ \left( \frac{0,60 + 0,70}{2} \right) \left( 1 - \frac{0,60 + 0,70}{2} \right) \right]}{(0,10)^2} = 714,46$$

Với công thức này, chúng ta cũng phải tính toán cẩn thận giá trị  $N$  một vài lần với việc đưa vào công thức nhiều mức lực thống kê và các giá trị  $P_1$  và  $P_2$  khác nhau.

## Phân tích tổng hợp (Phân tích meta)

Phân tích tổng hợp được định nghĩa là tổng hợp thống kê của các số liệu từ các nghiên cứu (có thể so sánh được) khác nhau, đưa ra tổng hợp định lượng chung của toàn bộ các số liệu đã được tập hợp lại để xác định xu thế chung (xem Chương 5). Ví dụ về phân tích tổng hợp được trình bày trong hình 5.8.

Phân tích tổng hợp khác với các nghiên cứu dịch tễ học và y học truyền thống ở chỗ nó không thu thập các số liệu mới. Thay vào đó, kết quả từ các nghiên cứu trước đây được tập hợp. Các bước để tiến hành một phân tích meta như sau:

- Hình thành vấn đề và thiết kế nghiên cứu;
- Xác định các nghiên cứu phù hợp;
- Loại bỏ các nghiên cứu không có giá trị hoặc những nghiên cứu có vấn đề về phương pháp;
- Đo lường, tổng hợp và phiên giải kết quả.

Yếu tố quyết định của nghiên cứu phân tích tổng hợp là tìm kiếm các nghiên cứu nào, lựa chọn và loại bỏ chúng ra sao. Một bước quan trọng nữa đó là đo lường các kết quả của các nghiên cứu trên một thang đo thống nhất. Điều này cho phép tiến hành so sánh giữa các nghiên cứu thậm chí khi các nghiên cứu này sử dụng các đo lường kết quả khác nhau. Phân tích tổng hợp là một phương pháp khoa học khá mới; nghiên cứu để xác định những kỹ thuật tốt nhất để áp dụng vẫn đang trong quá trình triển khai và mở rộng ra các lĩnh vực mới. Phương pháp phân tích này vẫn chưa được chấp nhận rộng rãi như các kỹ thuật thống kê đã có truyền thống sử dụng lâu dài.

Việc sử dụng phân tích tổng hợp trong y học và dịch tễ đang tăng lên rất nhanh trong những năm gần đây do các lý do về đạo đức nghiên cứu, chi phí, và nhu cầu có một nhận định tổng hợp về hiệu quả của các can thiệp riêng rẽ ở các nhóm quần thể khác nhau. Điều này đặc biệt đúng trong lĩnh vực thử nghiệm lâm sàng, khi mà cỡ mẫu của các thử nghiệm riêng lẻ thường quá nhỏ để cho phép rút ra những kết luận từ bất kỳ một thử nghiệm nào, mặc dù các kết luận có thể được rút ra từ các kết quả tổng hợp. Ví dụ, phân tích tổng hợp cho thấy rằng aspirin có tác động có ý nghĩa đến việc phòng ngừa đột quỵ thứ cấp, thậm chí không một nghiên cứu riêng lẻ nào cho kết quả này một cách thuyết phục. Những nội dung này sẽ được đề cập chi tiết trong những chương tiếp theo về tính nguyên nhân.

## Các câu hỏi

- 4.1 Hãy tính trung bình, trung, phương sai, độ lệch chuẩn, và sai số chuẩn cho mẫu nghiên cứu của 10 giá trị cân nặng được đưa ra trong chương này.
- 4.2 Tại sao thu nhập bình quân đầu người thường được đưa ra dưới dạng trung vị của thu nhập mà không phải là trung bình của thu nhập?
- 4.3 Những khác biệt cơ bản giữa hồi quy tuyến tính, hồi quy logic, và các mô hình hồi qui cho phân tích sự sống?
- 4.4 Khoảng tin cậy rộng hay khoảng tin cậy hẹp có giá trị hơn trong phiên giải số liệu, tại sao?
- 4.5 Những thông tin nào cần có trong tiêu đề của bảng trình bày số liệu hoặc kết quả?
- 4.6 Phiên giải như thế nào của hệ số  $b_1 = 5,0$  với biến độc lập  $x$  là giới, trong đó  $x_1 = 1$  là nam giới và  $x_2 = 0$  là nữ giới, khi kết quả này thu được từ mô hình hồi qui đa biến với  $y =$  cân nặng (theo kg) là biến phụ thuộc?
- 4.7 Phiên giải như thế nào của hệ số  $b_1 = 0,5$  với biến độc lập  $x$  là tuổi, với  $x =$  tuổi (tính theo năm), khi kết quả này thu được từ mô hình hồi qui đa biến với  $y =$  cân nặng (theo kg) là biến phụ thuộc?



## Tài liệu tham khảo

1. Hosmer DW, Lemeshow S. Applied Logistic Regression 2nd ed. John Wiley & Sons Inc., New York, 2000.
2. Hosmer DW, Lemeshow S. Applied Survival Analyses: Regression Modeling of Time to Event Data. John Wiley & Sons Inc., New York, 1999.
3. Petitti DB. Meta-Analysis, Decision Analysis and Cost-Effectiveness Analysis: Methods for Quantitative Synthesis in Medicine. New York, Oxford University Press, 1994.
4. Whitehead A. Meta-Analysis of Controlled Clinical Trials. Chichester, John Wiley & Sons Ltd., 2002.
5. Draper NR, Smith Hinh. Applied Regression Analyses 3rd ed. New York, John Wiley & Sons Inc, 1998.
6. Gilbert EW. Pioneer maps of health and disease in England. Geog J 1958;124:172-183.
7. Tufte ER. The visual display of quantitative information. Cheshire, Graphics Press, 1983.
8. Gordon B, Mackay R, Rehfues E. Inheriting the world: the atlas of children's health and the environment. Geneva, World Health Organization, 2004.

## Chương 5

# Tính nguyên nhân trong dịch tễ học

## Thông điệp chính

- Nghiên cứu về nguyên nhân gây bệnh và chấn thương là đặc trưng của dịch tễ.
- Hiếm khi một tình trạng sức khỏe do một nguyên nhân gây ra.
- Các yếu tố nguyên nhân có thể được sắp xếp theo một trình tự từ những yếu tố gần nhất tới những yếu tố xa hơn như kinh tế văn hóa xã hội
- Các tiêu chí để đánh giá các bằng chứng về nguyên nhân gồm: mối liên quan theo thời gian, tính hợp lý, tính nhất quán, độ mạnh của sự kết hợp, mối quan hệ liều-đáp ứng, tính thuận nghịch và thiết kế nghiên cứu.

Một trọng tâm của dịch tễ học là góp phần phòng và kiểm soát bệnh và cải thiện sức khỏe. Để làm được điều này, chúng ta cần biết về các nguyên nhân của bệnh hay chấn thương và những biện pháp can thiệp nhằm thay đổi những nguyên nhân này. Chương này mô tả cách tiếp cận dịch tễ học trong xác định nguyên nhân gây bệnh.

## Khái niệm về nguyên nhân

Hiểu biết về nguyên nhân gây bệnh hay chấn thương không chỉ quan trọng trong việc phòng bệnh mà còn giúp ích cho quá trình chẩn đoán và điều trị chính xác. Khái niệm về nguyên nhân là chủ đề được tranh luận nhiều trong dịch tễ học. Quá trình chúng ta đi đến suy luận nhân quả - các phán xét kết nối giữa những nguyên nhân mặc định và tình trạng sức khỏe – là chủ đề chính của triết lý khoa học nói chung, và khái niệm về nguyên nhân có những ý nghĩa khác nhau trong những bối cảnh khác nhau.

## Nguyên nhân đủ hay cần

Một nguyên nhân của một bệnh hay chấn thương là một sự kiện, một điều kiện, một đặc tính hay sự kết hợp của những yếu tố này đóng vai trò quan trọng trong việc sản sinh ra một tình trạng sức khỏe. Về mặt lôgic, một nguyên nhân phải xảy ra trước một tình trạng sức khỏe. Một nguyên nhân được gọi là nguyên nhân “đủ” khi nó chắc chắn sản sinh ra bệnh hoặc làm khởi phát bệnh và một nguyên nhân được gọi là “cần” khi thiếu nó thì bệnh không phát triển. Có một số bệnh hoàn toàn do các yếu tố di truyền của cá thể gây ra và các nguyên nhân khác của bệnh tương tác với yếu tố di truyền làm cho một số người dễ mắc bệnh hơn một số người khác. Thuật ngữ các nguyên nhân môi trường thường được sử dụng để phân biệt những nguyên nhân không thuộc di truyền với các nguyên nhân di truyền. Người ta đã chỉ ra rằng gần như luôn luôn có sự kết hợp của các nguyên nhân di truyền và các nguyên nhân môi trường trong mỗi cơ chế nguyên nhân.

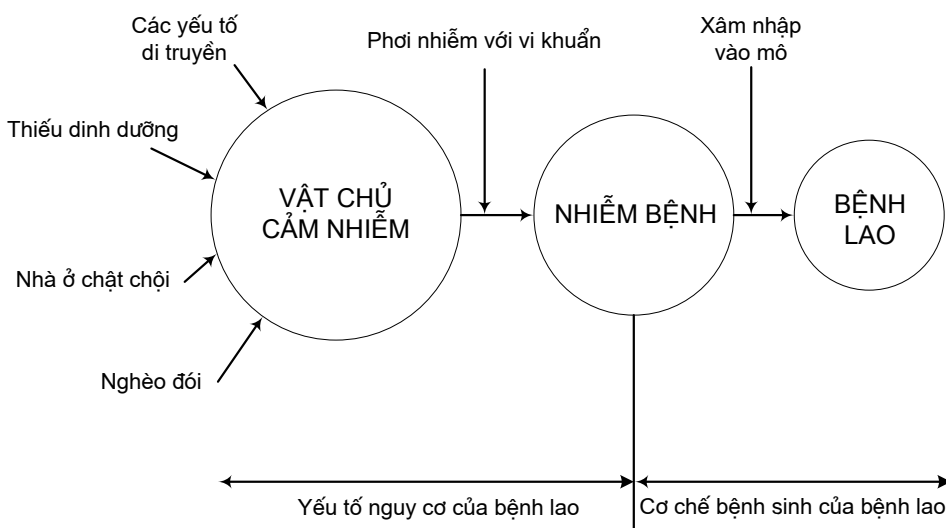
## Đa yếu tố

Một nguyên nhân đủ không phải luôn chỉ là một yếu tố đơn lẻ mà thường bao gồm một số nguyên nhân cấu phần (cần nguyên đa yếu tố). Nhìn chung, không cần thiết phải xác định tất cả các cấu phần của một nguyên nhân đủ trước khi đưa ra biện pháp dự phòng có hiệu quả, vì việc loại bỏ một cấu phần thường sẽ gây trở ngại cho hoạt động của các cấu phần khác và vì vậy giúp phòng được bệnh hay chấn thương. Ví dụ, hút thuốc lá là một cấu phần của nguyên nhân đủ gây bệnh ung thư phổi. Bản thân hút thuốc lá không đủ để gây ung thư phổi, nhiều người hút thuốc lá tới 50 năm mà không mắc ung thư phổi; cần có các yếu tố khác, đa phần chưa được biết, để một người hút thuốc lá có thể bị ung thư phổi và các yếu tố di truyền có thể đóng vai trò nào đó. Tuy nhiên, ngừng hút thuốc lá sẽ giảm số ca ung thư phổi trong quần thể một cách đáng kể, kể cả khi các nguyên nhân cấu phần khác góp phần gây ung thư phổi không thay đổi (Hình 1.2).

## Nguy cơ quy thuộc phần trăm (phân số quy thuộc)

Nguy cơ quy thuộc phần trăm (xem trang 2) có thể được sử dụng để lượng hóa tác động dự phòng của việc loại bỏ một yếu tố nguyên nhân nào đó. Ví dụ, bảng 1.2 cho thấy điều gì có thể xảy ra nếu những người công nhân có phơi nhiễm với amiăng và hút thuốc không hút thuốc và không bao giờ tiếp xúc với amiăng: không bao giờ hút thuốc sẽ giảm tỷ lệ tử vong do ung thư phổi từ 602/100.000 xuống 58/100.000 (giảm 90%) và không bao giờ phơi nhiễm với amiăng, nhưng vẫn hút thuốc sẽ giảm tỷ lệ từ 602 xuống 123/100.000 (giảm 80%). (Câu hỏi nghiên cứu 5.3 sẽ khám phá sâu thêm vấn đề này)

**Hình 5.1. Những yếu tố căn nguyên của bệnh lao**

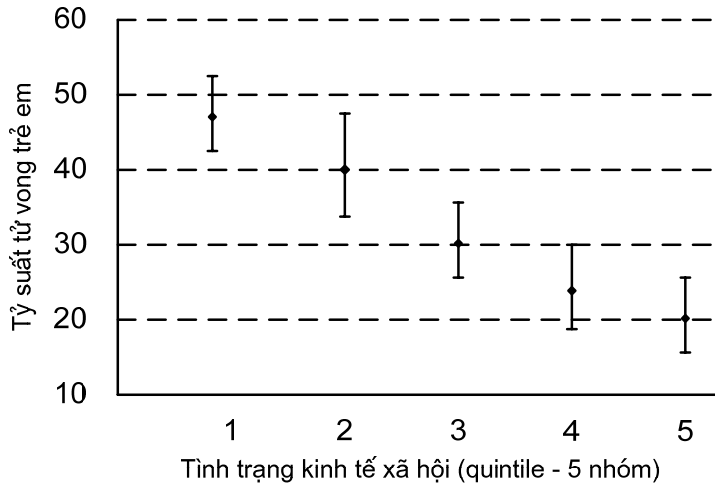


## Đủ và cần

Mỗi nguyên nhân “đủ” có một nguyên nhân “cần” đóng vai trò là một nguyên nhân cấu phần. Ví dụ, trong một nghiên cứu về một vụ dịch ngộ độc thực phẩm, người ta có thể thấy món salad gà và kem tráng miệng là các nguyên nhân đủ gây ỉa chảy do Salmonella. Tuy nhiên sự hiện diện của vi khuẩn Salmonella là một nguyên nhân cần của bệnh này. Tương tự, có các nguyên nhân cấu phần khác của bệnh lao, nhưng

nhiễm vi khuẩn lao (*Mycobacterium tuberculosis*) là nguyên nhân cần (Hình 5.1). Thường thì bản thân một yếu tố nguyên nhân không phải là “cần” mà cũng không phải là “đủ”, ví dụ hút thuốc là một yếu tố trong nguyên nhân gây bệnh liên quan đến mạch máu não.

**Hình 5.2. Tỷ suất tử vong và tình trạng kinh tế xã hội ở Cộng hòa Hồi giáo Iran<sup>4</sup>**



## Cơ chế gây bệnh

Người ta, đặc biệt là các nhà cận lâm sàng, đã chỉ trích các nhà dịch tễ học không dùng quan niệm nguyên nhân với ý nghĩa là điều kiện duy nhất gây bệnh. Quan điểm về căn nguyên hạn chế này không tính đến thực tế là bệnh thường có nhiều nguyên nhân. Các chiến lược dự phòng thường cần phải đồng thời hướng tới hơn một yếu tố nguy cơ. Ngoài ra, các nguyên nhân có thể được kết nối thành một con đường nguyên nhân trong đó một yếu tố dẫn đến một yếu tố khác cho đến khi cuối cùng tác nhân gây bệnh hiện diện trong cơ quan bị tổn thương; điều này cũng có thể được gọi là hệ thống cấp bậc của các nguyên nhân. Các nhà cận lâm sàng có thể, ví dụ, gợi ý nguyên nhân cơ bản của bệnh mạch vành liên quan đến các cơ chế tế bào tăng nhanh trong mô ở thành động mạch. Các nghiên cứu nhằm xác định các mối liên quan sinh bệnh rõ ràng là quan trọng, nhưng những khái niệm căn nguyên cần phải được hiểu trong bối cảnh dịch tễ rộng hơn.

Thường thì người ta có thể đạt được những tiến bộ lớn trong phòng bệnh chỉ bằng cách tác động tới các nguyên nhân xa. Người ta đã có thể phòng được các trường hợp mắc tả nhiều thập kỷ trước khi xác định được vi khuẩn gây bệnh – chưa nói đến cơ chế hoạt động của nó (Hình 5.3). Tuy nhiên, điều lý thú là ngay từ năm 1854, Bác sỹ John Snow đã nghĩ rằng một loại vi khuẩn nào đó là nguyên nhân gây bệnh này (xem Chương 9).

## Nguyên nhân đơn lẻ và đa nguyên nhân

Dựa trên công trình nghiên cứu của Pasteur về vi sinh vật, Henle và sau đó là Koch đã hình thành nên các quy tắc xác định liệu một sinh vật cụ thể nào đó có gây nên một bệnh cụ thể nào đó không. Những quy tắc đó là:

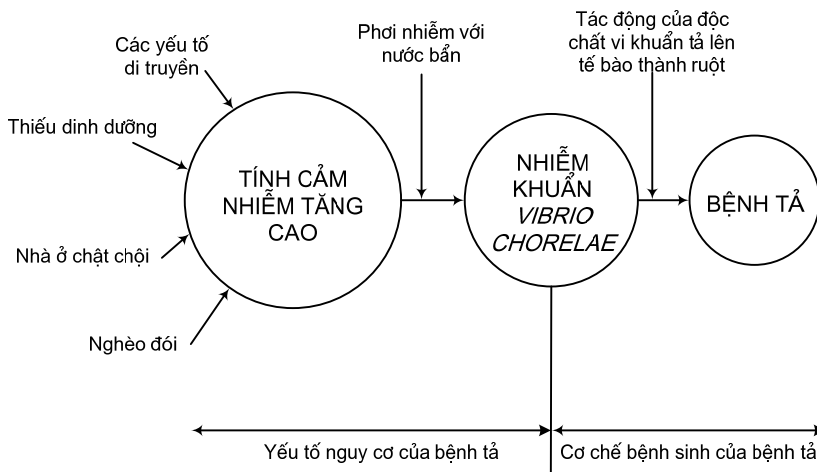
- Sinh vật đó phải có mặt trong mọi ca bệnh.

- Sinh vật đó phải phân lập được và phát triển được khi cấy trong môi trường thanh khiết.
- Sinh vật đó, khi chủng vào động vật cảm nhiễm phải gây nên bệnh cụ thể nào đó.
- Sau đó phải thấy sinh vật đó trên động vật và phải xác định được nó.

Bệnh Than (Anthrax) là bệnh đầu tiên đáp ứng được các quy tắc này và các quy tắc này cũng đã được chứng minh là hữu ích đối với một số bệnh truyền nhiễm và nhiễm độc hóa chất khác.

Tuy nhiên, với nhiều bệnh, cả truyền nhiễm và không truyền nhiễm, thì các quy tắc của Koch để xác định nguyên nhân bệnh chưa đủ. Nhiều nguyên nhân tương tác đồng thời với nhau và một nguyên nhân – như hút thuốc lá - có thể là một nguyên nhân của nhiều bệnh. Ngoài ra, yếu tố gây bệnh (“sinh vật” gây bệnh) có thể biến mất khi bệnh đã phát triển làm cho chúng ta không phát hiện được yếu tố này ở người bệnh. Các định đề của Koch hữu ích nhất khi một nguyên nhân đặc hiệu nào đó là tác nhân gây bệnh truyền nhiễm, nhiễm độc hóa chất hay yếu tố cụ thể khác và không có những người mang bệnh nhưng khỏe mạnh: một sự kiện tương đối không phổ biến.

**Hình 5.3. Các nguyên nhân của bệnh tả**



## Các yếu tố của nguyên nhân

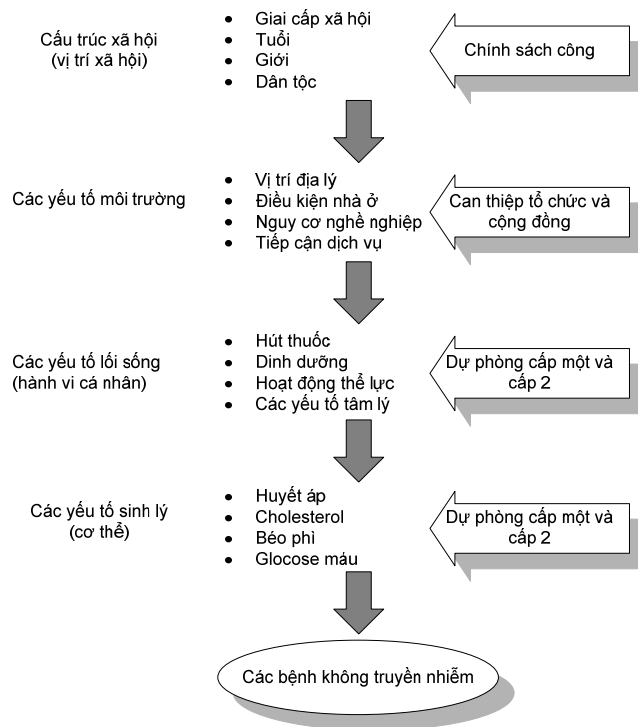
Có 4 loại yếu tố đóng vai trò trong nguyên nhân gây bệnh. Tất cả có thể là những yếu tố cần nhưng hiếm khi là đủ để gây một bệnh cụ thể hoặc một tình trạng sức khỏe nào đó.

- Các yếu tố dẫn dắt (predisposing factors), như tuổi, giới, hay những yếu tố di truyền nào đó có thể làm cho hệ thống miễn dịch hoạt động kém, chuyển hóa hóa chất độc chậm. Tình trạng sức khỏe trước đó kém cũng có thể là những yếu tố tạo nên trạng thái dễ cảm nhiễm của chủ thể đối với tác nhân gây bệnh.
- Các yếu tố thuận lợi (hoặc hạn chế) (enabling or disabling factors), như thu nhập, dinh dưỡng, nhà ở, chăm sóc y tế không hợp lý có thể khuyến khích sự phát triển của bệnh. Ngược lại, những yếu tố trợ giúp sự hồi phục hoặc duy trì sức khỏe cũng được gọi là các yếu tố thuận lợi. Các yếu tố kinh tế xã hội quyết định tình trạng sức khỏe cũng quan trọng như những yếu tố thúc đẩy trong việc thiết kế các chương trình can thiệp.

- Các yếu tố thúc đẩy (precipitating factors), như phơi nhiễm với một tác nhân gây bệnh cụ thể nào đó có thể liên quan với việc khởi phát một bệnh nào đó.
- Các yếu tố củng cố (reinforcing factors), như phơi nhiễm liên tục, các điều kiện môi trường và lao động nặng nhọc là những yếu tố làm trầm trọng thêm bệnh hoặc chấn thương.

Thuật ngữ “yếu tố nguy cơ” thường được sử dụng để mô tả các yếu tố có sự kết hợp dương tính với nguy cơ phát triển bệnh nhưng không đủ để gây bệnh. Khái niệm này được chứng minh là có ích trong một số chương trình phòng bệnh. Một số yếu tố nguy cơ (ví dụ hút thuốc lá) có liên quan tới một số bệnh, và một số bệnh (ví dụ bệnh mạch vành tim) lại có liên quan tới một số yếu tố nguy cơ (Hình 5.4).

**Hình 5.4. Các yếu tố nguy cơ phổ biến của các bệnh không truyền nhiễm chủ yếu<sup>5</sup>**



Các nghiên cứu dịch tễ học có thể đo lường sự đóng góp tương đối của từng yếu tố vào việc phát sinh bệnh và khả năng giảm bệnh tương ứng từ việc loại bỏ từng yếu tố nguy cơ. Tuy nhiên, khái niệm đa nguyên nhân có nghĩa là tổng của các nguy cơ quy thuộc phần trăm cho mỗi yếu tố nguy cơ có thể lớn hơn 100%.

## Tương tác

Tác động của nhiều nguyên nhân đồng thời thường lớn hơn tác động mà người ta dự kiến trên cơ sở tổng hợp các tác động đơn lẻ. Hiện tượng này được gọi là tương tác, và thường được minh họa bằng ví dụ nguy cơ mắc ung thư phổi đặc biệt cao ở những người vừa hút thuốc vừa phơi nhiễm với bụi amiăng (Bảng 1.2). Nguy cơ ung thư phổi ở nhóm này cao hơn nguy cơ ước tính trên cơ sở cộng nguy cơ ở những người chỉ hút thuốc (10 lần) và những người chỉ phơi nhiễm với bụi amiăng (5 lần); nguy cơ này được nhân lên thành 50 lần.

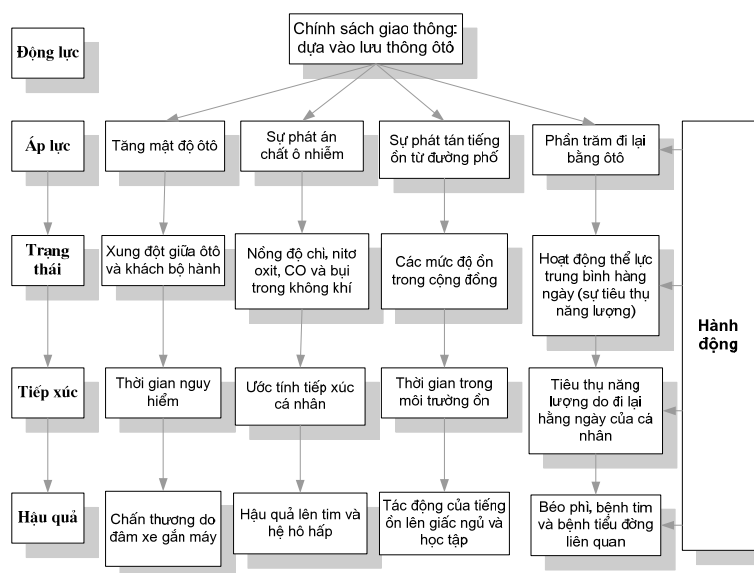
## Trình tự/hệ thống cấp bậc của các nguyên nhân

Đa nguyên nhân và các yếu tố nguy cơ thường có thể được biểu diễn dưới dạng hệ thống cấp bậc của các nguyên nhân, ở đó một số nguyên nhân có thể là trực tiếp nhất hoặc gần nhất (các yếu tố thúc đẩy và có một số nguyên nhân khác gián tiếp hoặc xa hơn (các yếu tố thuận lợi/hạn chế). Hít phải khói thuốc là nguyên nhân gần của bệnh ung thư phổi, trong khi tình trạng kinh tế xã hội thấp lại là nguyên nhân xa/gián tiếp có liên quan tới thói quen hút thuốc, và gián tiếp tới ung thư với. Có rất nhiều khung lý thuyết được phát triển để hình tượng hóa mối liên hệ giữa các nguyên nhân gần và xa và những tác động sức khỏe cuối cùng. Một trong những khung lý thuyết nhiều tầng này là DPSEEA (D: driving forces: các yếu tố thúc đẩy, P: pressure: sức ép, S: state: tình trạng, E: exposure: phơi nhiễm, A: effect: tác động, Action: hành động), được tổ chức y tế thế giới sử dụng để phân tích các yếu tố nguyên nhân, phòng bệnh và chỉ báo khác nhau trong mối liên hệ với các yếu tố môi trường có hại cho sức khỏe (Hình 5.5).

Một khung khái niệm tương tự cũng được phát triển cho dự án Gánh nặng bệnh tật toàn cầu của Tổ chức Y tế thế giới.<sup>7</sup> Khung khái niệm Đa phơi nhiễm, Đa tác động nhấn mạnh vào mối quan hệ phức tạp giữa phơi nhiễm với yếu tố môi trường và tình trạng sức khỏe của trẻ em. Mô hình này giả thiết rằng các phơi nhiễm ở mức cá thể có thể dẫn đến rất nhiều tình trạng sức khỏe khác nhau, và các tình trạng sức khỏe có thể quy cho nhiều phơi nhiễm khác nhau.<sup>8</sup>

Trong các nghiên cứu dịch tễ kết nối một hoặc nhiều nguyên nhân với một tình trạng sức khỏe, điều quan trọng là phải cân nhắc mức độ mà các nguyên nhân khác nhau thuộc cùng cấp bậc hay các cấp bậc khác nhau trong hệ thống cấp bậc nguyên nhân. Nếu “một nguyên nhân của một nguyên nhân” được đưa vào phân tích cùng với chính bản thân nguyên nhân đó, thì cần phải tính đến phương pháp phân tích thống kê. Việc xác định cấp độ của các nguyên nhân và việc lượng hóa mối quan hệ giữa chúng sẽ cung cấp một cách để mô tả cơ chế của nguyên nhân. Ví dụ, ở nhiều nước công nghiệp tình trạng kinh tế xã hội thấp có liên quan đến tình trạng hút thuốc, tình trạng hút thuốc có liên quan đến cao huyết áp và cao huyết áp thì làm tăng nguy cơ bị đột quỵ.

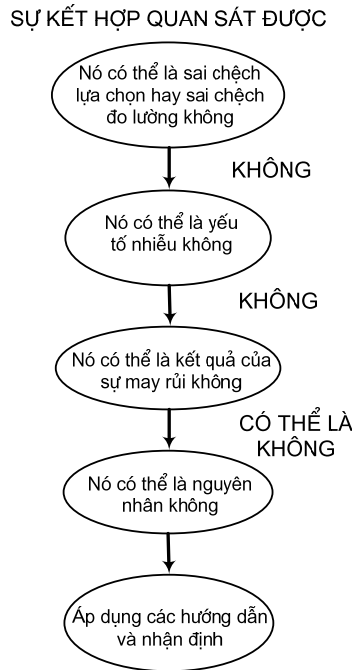
Hình 5.5. Khung DPSEEA<sup>6</sup>



## Thiết lập mối liên hệ nhân quả

Suy luận quan hệ nhân quả là thuật ngữ được dùng để chỉ quá trình xác định xem liệu sự kết hợp quan sát được có khả năng là căn nguyên không; gồm cả việc sử dụng các hướng dẫn và việc đưa ra những nhận định. Quá trình xác định căn nguyên có thể khó khăn và gây tranh cãi. Người ta lập luận rằng việc suy luận nguyên nhân nên được giới hạn ở đo lường một tác động chứ không phải là quá trình được hướng dẫn theo tiêu chí để xác định liệu một tác động có hiện diện không.<sup>1,9</sup> Trước khi đánh giá về sự kết hợp nhân quả của một mối quan hệ, nhà nghiên cứu cần tìm các khả năng giải thích khác về sự hiện diện của sự kết hợp này, ví dụ như yếu tố ngẫu nhiên, sai số hệ thống và nhiễu cần phải được loại bỏ. Việc đánh giá các yếu tố này được mô tả trong Chương 3. Các bước đánh giá bản chất của mối quan hệ giữa một nguyên nhân tiềm tàng với một hậu quả được trình bày trong Hình 5.6.

**Hình 5.6. Đánh giá mối quan hệ giữa một nguyên nhân có thể và kết quả**



### Tiêu chí đánh giá căn nguyên

Trung tâm Ngoại khoa Mỹ đã sử dụng một cách tiếp cận hệ thống để xác định bản chất của một sự kết hợp và đi đến kết luận rằng hút thuốc lá gây ung thư phổi. Cách tiếp cận này được Hill làm rõ hơn.<sup>11</sup> Trên cơ sở của những khái niệm này, một tập hợp “những vấn đề cần xem xét khi đánh giá căn nguyên” được liệt kê theo trình tự kiểm định mà các nhà dịch tễ học nên tuân thủ khi đi đến kết luận về nguyên nhân của bệnh và được trình bày trong bảng 5.1.



## Mối quan hệ thời gian

Mối quan hệ về thời gian là điều kiện cốt lõi – nguyên nhân phải có trước tác động/kết quả. Tiêu chí này là tất yếu, tuy nhiên khó khăn có thể nảy sinh trong nghiên cứu bệnh-chứng và nghiên cứu cắt ngang khi việc đo lường các nguyên nhân tiềm tàng và hậu quả diễn ra trong cùng một thời gian. Trong trường hợp nguyên nhân là yếu tố phơi nhiễm có thể đo lường ở các mức độ khác nhau, thì điều kiện thiết yếu là phải có độ phơi nhiễm đủ lớn trước khi bệnh phát triển để tồn tại mối quan hệ về thời gian chính xác. Việc đo lường phơi nhiễm lặp lại ở nhiều thời điểm và ở những địa điểm khác nhau có thể củng cố thêm bằng chứng về mối quan hệ nhân quả.

**Bảng 5.1: Các hướng dẫn tìm nguyên nhân**

Quan hệ thời gian	Nguyên nhân có xảy ra trước hậu quả không? (thiết yếu)
Tính hợp lý	Sự kết hợp này có nhất quán với những hiểu biết đã có không? (cơ chế tác động, bằng chứng từ thực nghiệm trên động vật)?
Tính nhất quán	Có thấy kết quả tương tự trong các nghiên cứu khác không?
Độ mạnh	Độ mạnh của sự kết hợp giữa nguyên nhân và hậu quả như thế nào? (nguy cơ tương đối)
Quan hệ liều-đáp ứng	Sự gia tăng phơi nhiễm với nguyên nhân tiềm tàng có làm gia tăng hậu quả không?
Tính thuận nghịch	Nếu loại bỏ phơi nhiễm thì có làm giảm nguy cơ mắc bệnh không?
Thiết kế nghiên cứu	Bằng chứng có dựa trên thiết kế nghiên cứu tốt không?
Đánh giá bằng chứng	Có bao nhiêu loại bằng chứng dẫn tới kết luận?

Hình 3.3 là ví dụ về vấn đề thời gian khi đo lường phơi nhiễm và hậu quả. Hình vẽ minh họa cho thấy nhiệt độ hàng ngày cao (trên 30°C) ở Paris trong thời gian 2 tuần của tháng 8 năm 2003 và việc tăng tỷ lệ tử vong hàng ngày cũng trong thời gian này. Mối quan hệ giữa những làn sóng nhiệt và tỷ lệ tử vong ở khu vực đô thị tăng cao đã được ghi nhận trước đó ở một số thành phố khác và được kỳ vọng xảy ra với tần suất gia tăng do kết quả của sự thay đổi khí hậu toàn cầu.

## Tính hợp lý

Một sự kết hợp hợp lý có thể là có quan hệ nhân quả khi nó cũng thống nhất với những hiểu biết đã có khác. Ví dụ, các thực nghiệm trong phòng thí nghiệm cho thấy sự phơi nhiễm với một yếu tố nguy cơ cụ thể nào đó có thể dẫn tới những thay đổi liên quan tới hậu quả được đo lường. Tuy nhiên tính hợp lý sinh học là một khái niệm tương đối và một số sự kết hợp tưởng chừng không hợp lý có thể cuối cùng lại có quan hệ nhân quả. Ví dụ, quan điểm chiếm ưu thế về nguyên nhân của bệnh tả vào những năm 1830 có liên quan đến “âm khí” hơn là sự lây truyền bệnh. Cho tới khi có công trình nghiên cứu của Snow được xuất bản thì mới có bằng chứng ủng hộ quan điểm về sự lây nhiễm; rất lâu sau này Pasteur và cộng sự mới tìm ra tác nhân gây bệnh. Sự thiếu hụt tính hợp lý có thể đơn giản là sự phản ánh sự thiếu hụt trong các hiểu biết khoa học hiện tại. Những sự hoài nghi về hiệu quả điều trị bằng châm cứu và phép chữa vi lượng đồng cân có thể một phần là do thiếu thông tin về cơ chế sinh học hợp lý. Một ví dụ gần đây về tính hợp lý là lý do chính để đi đến kết luận về căn nguyên là bệnh Creutzfeldt-Jacob (vCJD). Hộp 5.1

### Hộp 5.1. Bovine Spongiform Encephalopathy (BSE) và vCJD

Bệnh Creutzfeldt-Jacob là một dạng bệnh “bò điên” ở người hay là bệnh BSE. Đã có dịch bò điên ở Anh vào năm 1987. 13 Cả hai bệnh đều dẫn đến chết người và có những thay đổi về bệnh lý tương tự trong não những người có bệnh vCJD và những con bò có bệnh BSE. Những bệnh này là ví dụ về các bệnh não xốp truyền nhiễm gây ra bởi tác nhân truyền nhiễm gọi là một “prion”. Dịch ở gia súc gây ra bởi thức ăn bị nhiễm carcasses của các gia súc khác và bệnh này cuối cùng đã được kiểm soát bằng cách cấm sử dụng các chất đạm của động vật nhai lại làm thức ăn cho gia súc. Vào năm 1995 đã có ba trường hợp mắc bệnh bò điên ở những người trẻ tuổi, và đến năm 2002 tổng số 139 trường hợp bệnh ở người được báo cáo. Mặc dù đã có những bằng chứng rõ ràng về lây truyền qua đường miệng, nhưng nhiều chuyên gia đã kết luận rằng dịch ở người có liên quan đến dịch ở bò và gây ra bởi tác nhân truyền nhiễm tương tự. Những băn khoăn về việc lây truyền ở người đã dẫn đến những thay đổi trong chính sách hiến máu và việc sử dụng các dụng cụ phẫu thuật dùng một lần ngày càng nhiều hơn.

Nghiên cứu về những ảnh hưởng tới sức khỏe của việc phơi nhiễm với chì ở mức độ thấp là một ví dụ nữa về những khó khăn ban đầu trong việc tìm kiếm những bằng chứng dịch tễ thuyết phục, kể cả khi các thử nghiệm ở động vật cho thấy tác động của chì đến hệ thống thần kinh trung ương. Một nghiên cứu dịch tễ học ở trẻ em cho kết quả tương tự như vậy là có tính hợp lý, nhưng do các yếu tố nhiễu và các khó khăn trong đo lường, nên các nghiên cứu dịch tễ học đầu tiên đã cho thấy những kết quả mâu thuẫn. Tuy nhiên, việc đánh giá tất cả các số liệu dịch tễ học sẵn có đưa tới kết luận trẻ em bị ảnh hưởng ở mức phơi nhiễm với chì thấp.<sup>14</sup>(Hộp 5.2).

### Hộp 5.2. Phơi nhiễm với chì ở trẻ em.

Ở Mỹ việc theo dõi thường xuyên phơi nhiễm với chì trên hàng trăm nghìn mẫu máu của trẻ em cho thấy trong khi hàm lượng trung bình đang giảm vì chì bị cấm trong các nhiên liệu ô tô, thì rất nhiều trẻ em có hàm lượng chì trong máu gia tăng.<sup>15</sup> Hàm lượng chì trong máu được cho là có thể dẫn tới nguy cơ gây tổn hại đến não trẻ em đã được giảm xuống từ 250 ug/l vào năm 1995 xuống còn 100ug/l trong những năm gần đây, và một số nghiên cứu chỉ ra rằng có nguy cơ thậm chí còn ở mức độ chì thấp hơn.<sup>16</sup> Điều hợp lý là với các công cụ đo lường chính xác hơn, người ta có thể tìm thấy một số trẻ em có thể bị ảnh hưởng ở các mức độ thấp hơn. Phần lớn các nghiên cứu về vấn đề sức khỏe môi trường kéo dài này đã và đang được thực hiện ở các nước có thu nhập cao, nhưng mức độ phơi nhiễm với chì và các vấn đề sức khỏe liên quan ngày càng tăng lại đang được báo cáo ở các nước có thu nhập trung bình và thấp.<sup>17</sup>

## Tính nhất quán

Tính nhất quán nghĩa là nhiều nghiên cứu cùng cho một kết quả giống nhau. Điều này đặc biệt quan trọng khi các thiết kế nghiên cứu khác nhau được tiến hành trong các bối cảnh khác nhau, bởi vì khả năng tất cả các nghiên cứu đều mắc cùng một sai sót sẽ được giảm thiểu. Tuy nhiên, thiếu tính nhất quán không loại trừ sự kết hợp mang tính nhân quả, bởi vì các mức phơi nhiễm khác nhau và các điều kiện khác nhau có thể làm giảm tác động của yếu tố nguyên nhân trong một số nghiên cứu cụ thể nào đó. Hơn nữa khi phân giải các kết quả của một vài nghiên cứu, thì những nghiên cứu sử dụng thiết kế tốt nhất sẽ được cho trọng số cao nhất.

Ngày nay đã có các kỹ thuật để tổng hợp các kết quả của nhiều nghiên cứu về một vấn đề, đặc biệt là các thử nghiệm có đối chứng và có phân bổ ngẫu nhiên. Kỹ thuật này gọi là “Phân tích tổng hợp” (xem Chương 4), và được sử dụng để kết hợp kết quả của một số thử nghiệm, một trong số đó có thể có cỡ mẫu tương đối nhỏ, từ đó đưa ra một ước lượng chung tốt hơn về tác động (Hình 5.7).<sup>18</sup>

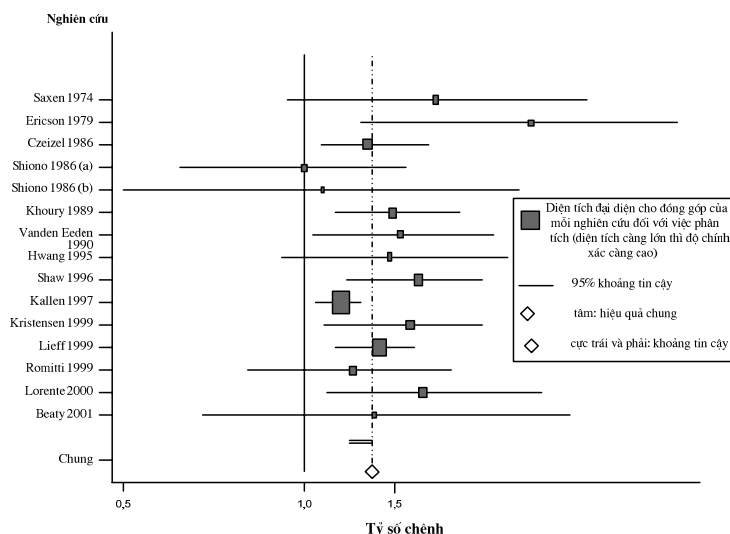
Kỹ thuật tổng hợp có hệ thống sử dụng các phương pháp được chuẩn hóa để lựa chọn và tổng hợp tất cả các nghiên cứu có liên quan tới một chủ đề cụ thể với mục đích loại bỏ sai số trong tổng hợp và giải trình một cách có phê phán. Kỹ thuật tổng hợp hệ thống, là một phần của Cochrane Collaboration, đôi khi nhưng không nhất thiết phải đi cùng với phân tích tổng hợp.<sup>19</sup> Hình 5.7 minh họa kết quả của 113 nghiên cứu bệnh chứng và 2 nghiên cứu thuần tập về mối liên hệ giữa hờ vòm miệng ở trẻ nhỏ và việc hút thuốc ở phụ nữ trong thời kỳ mang thai. Một lý do quan trọng cho thấy sự không nhất quán hiển nhiên của kết quả là do một số nghiên cứu ban đầu được thực hiện với cỡ mẫu nhỏ. Nguy cơ tương đối ước lượng được trong mỗi nghiên cứu được đánh dấu bằng một hộp; những đường ngang là khoảng tin cậy 95%. Với số liệu tổng hợp từ tất cả các thử nghiệm, bao gồm một số lượng lớn các sự kiện, khoảng tin cậy 95% tương đối hẹp. Nhìn chung, việc hút thuốc lá trong thời kỳ làm mẹ có liên quan và làm tăng 22% nguy cơ bị hờ hàm ếch/vòm miệng; khoảng tin cậy 95% cho thấy nguy cơ này tăng ít nhất là 10% và cao nhất là 35%.<sup>20</sup>

Phân tích tổng hợp (meta-analysis) cũng có thể được sử dụng để tổng hợp kết quả từ một số loại nghiên cứu dịch tễ học khác chẳng hạn như các nghiên cứu thời gian (time-series) về ô nhiễm không khí hàng ngày và tử vong chung (Hộp 5.3).

### Hộp 5.3. Ô nhiễm không khí và tử vong chung

Các kết quả nghiên cứu từ một số lượng lớn nghiên cứu time-series ở các thành phố khác nhau của Mỹ đã được tổng hợp lại; mặc dù một số nghiên cứu có những kết quả trái ngược, nhưng người ta vẫn tìm quan sát thấy sự kết hợp có ý nghĩa thống kê giữa phơi nhiễm và tử vong.<sup>21</sup> Điều này củng cố thêm là những hạt vật chất trong không khí đang làm tăng tỷ lệ tử vong, mặc dù cơ chế chính xác thì vẫn còn chưa rõ. Một phân tích tổng hợp tương tự về các mức độ ozon và tỷ lệ tử vong cũng gợi ý một mối quan hệ nhân quả, nhưng việc phân tích bị hạn chế bởi "sai số xuất bản"<sup>22</sup> có nghĩa là những nghiên cứu mà không có ý nghĩa thống kê, hoặc có độ lớn mong đợi thì không được xuất bản.

**Hình 5.7: Phân tích tổng hợp nguy cơ tương đối bị hờ vòm miệng ở con của những bà mẹ hút thuốc trong thời kỳ mang thai so sánh với con của những bà mẹ không hút thuốc**<sup>20</sup>



## Độ mạnh của sự kết hợp

Một sự kết hợp mạnh giữa nguyên nhân tiềm tàng và hậu quả được đo bằng độ lớn của tỷ số nguy cơ (nguy cơ tương đối), nhiều khả năng là sự kết hợp có căn nguyên hơn là một sự kết hợp yếu, sự kết hợp yếu này có thể bị ảnh hưởng bởi các yếu tố nhiễu hay sai số hệ thống. Các nguy cơ tương đối lớn hơn 2 có thể được coi là "mạnh". Ví dụ nguy cơ nhồi máu cơ tim cấp ở người hút thuốc lá tăng khoảng 2 lần so với những người không hút thuốc. Nguy cơ ung thư phổi ở những người hút thuốc so với người không hút thuốc trong rất nhiều nghiên cứu tăng từ 4 đến 20 lần. Tuy nhiên trong dịch tễ học thường hiếm thấy những nghiên cứu cho kết quả về sự kết hợp cao như vậy.

Trong thực tế, một sự kết hợp yếu không thể loại trừ được việc nó là sự kết hợp có quan hệ nhân quả; độ mạnh của sự kết hợp phụ thuộc vào tỷ lệ tương đối của các nguyên nhân có thể khác. Ví dụ, trong các nghiên cứu dịch tễ học quan sát người ta thấy có mối liên quan yếu giữa chế độ ăn và nguy cơ mắc bệnh mạch vành và mặc dù một số nghiên cứu thực nghiệm ở một vài quần thể nhất định đã được tiến hành nhưng vẫn chưa có kết quả chắc chắn được xuất bản. Mặc dù thiếu bằng chứng chắc chắn nhưng chế độ ăn nói chung vẫn được coi là yếu tố căn nguyên chủ yếu dẫn đến tỷ lệ bệnh mạch vành cao ở nhiều nước công nghiệp.

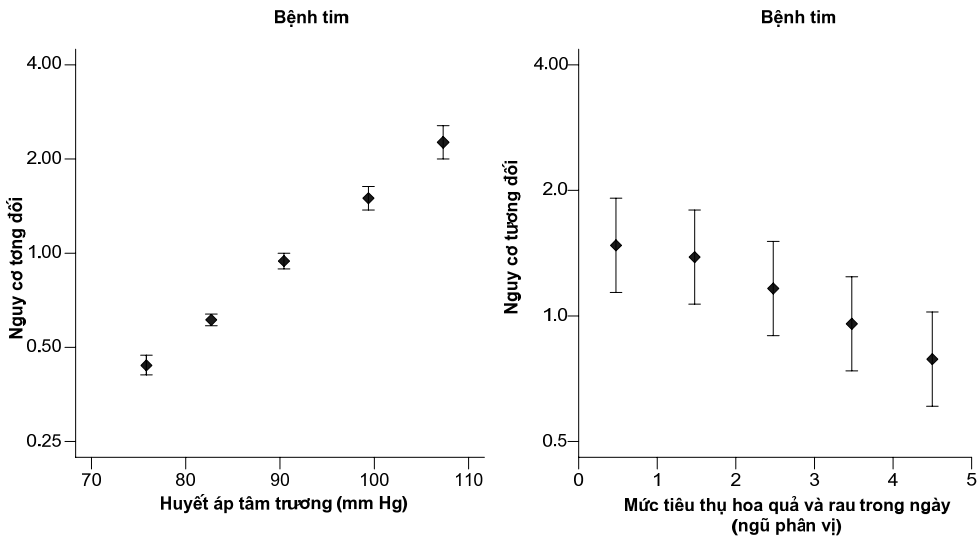
**Bảng 5.2: Tỷ lệ phần trăm người bị khiếm thính liên quan phơi nhiễm với tiếng ồn nơi làm việc<sup>24</sup>**

Mức ồn trung bình trong 9 giờ (decibels)	Thời gian phơi nhiễm (năm)		
	5	10	40
< 80	0	0	0
85	1	3	10
90	4	10	21
95	7	17	29
100	12	29	41
105	18	42	54
110	26	55	62
115	36	71	64

Khó khăn trong việc xác định chế độ ăn là yếu tố nguy cơ của bệnh mạch vành là ở chỗ chế độ ăn ở các quần thể khá giống nhau và sự biến đổi theo thời gian của một người thì lớn hơn sự biến đổi về chế độ ăn giữa nhiều người. Nếu mỗi người đều có một chế độ ăn ít nhiều giống nhau thì không thể nhận định chế độ ăn là một yếu tố nguy cơ. Điều này cho thấy tầm quan trọng của các bằng chứng sinh thái. Tình hình này được mô tả như một trong những cá nhân bị ốm và quần thể ốm<sup>23</sup>, có nghĩa là ở rất nhiều nước có thu nhập cao, toàn bộ các quần thể có nguy cơ với một yếu tố có hại.

## Mối quan hệ liều - đáp ứng

Hình 5.8. Sự kết hợp giữa huyết áp, mức tiêu thụ rau quả và bệnh tim<sup>25</sup>

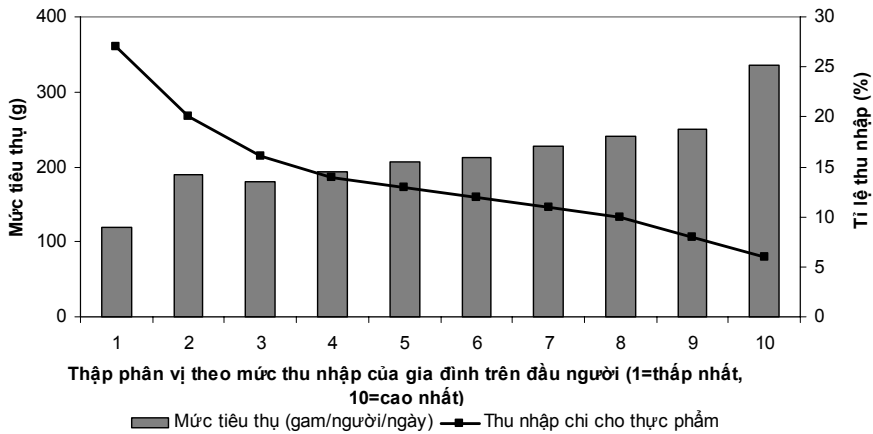


Mối quan hệ liều - đáp ứng xảy ra khi thay đổi về mức độ của nguyên nhân tiềm tàng có liên quan tới những thay đổi về tỷ lệ hiện mắc hay tỷ lệ mới mắc của tác động. Bảng 5.2 minh họa mối quan hệ liều - đáp ứng giữa tiếng ồn và vấn đề giảm khả năng nghe. Tiếng ồn càng tăng và thời gian tiếp xúc càng dài thì tỷ lệ bị khiếm thính càng cao.

Bằng chứng rõ ràng về mối quan hệ liều - đáp ứng trong nghiên cứu không có sai số hệ thống đã cung cấp những bằng chứng chắc chắn về mối quan hệ nhân quả giữa phơi nhiễm và bệnh.

Mối quan hệ liều đáp ứng giữa mức tiêu thụ rau quả và nguy cơ mắc bệnh thiếu máu cơ tim cục bộ trái ngược với mối quan hệ liều đáp ứng giữa nguy cơ mắc bệnh đó và huyết áp. Hình 5.8 là một ví dụ cho thấy điều kiện kinh tế xã hội có thể ảnh hưởng tới tình trạng sức khỏe. Các điều tra được thực hiện ở Anh đã cho thấy một mối quan hệ mạnh giữa mức thu nhập và việc tiêu thụ rau quả. Hình 5.9 cho thấy mức tiêu thụ rau quả tăng liên tục cùng với tăng thu nhập. Hình vẽ còn cho thấy những người thuộc mức phần trăm thu nhập thấp hơn sử dụng một phần lớn thu nhập của họ cho thức ăn. Chi phí cao hơn cho chế độ ăn có tỷ lệ rau quả cao hơn có thể là một yếu tố quan trọng trong mô hình tiêu thụ này. Những mối liên hệ này góp phần củng cố thêm "mối quan hệ liều - đáp ứng" giữa thu nhập và tử vong: thu nhập càng thấp, tử vong càng cao.

**Hình 5.9. Mức tiêu thụ rau quả và tình trạng kinh tế xã hội<sup>26</sup>**



## Tính thuận nghịch

Nếu việc loại bỏ một nguyên nhân tiềm tàng nào đó làm giảm nguy cơ phát triển bệnh thì rất có khả năng đó là nguyên nhân gây bệnh. Ví dụ, việc ngừng hút thuốc lá liên quan tới giảm nguy cơ ung thư phổi so với nguy cơ ở những người tiếp tục hút thuốc (xem Hình 8.5). Phát hiện này củng cố thêm khả năng: hút thuốc lá gây ung thư phổi. Nếu nguyên nhân dẫn tới những thay đổi nhanh chóng không thể đảo ngược và sau đó gây bệnh cho dù có tiếp tục phơi nhiễm nữa hay không, thì tính thuận nghịch không phải là điều kiện cho việc xác định căn nguyên.

## Thiết kế nghiên cứu

Khả năng một thiết kế nghiên cứu chứng minh được mối quan hệ nhân quả là điều quan trọng cần phải xem xét. Bảng 5.3 liệt kê các loại nghiên cứu khác nhau và độ mạnh tương ứng khi đánh giá căn nguyên. Các thiết kế nghiên cứu này được giới thiệu trong Chương 3, việc sử dụng các thiết kế này để cung cấp bằng chứng cho mối quan hệ nhân quả được trình bày dưới đây:

### **Nghiên cứu thực nghiệm**

Các thử nghiệm lâm sàng có đối chứng và có phân bổ ngẫu nhiên được thiết kế chặt chẽ cho bằng chứng tốt nhất. Tuy nhiên, hiếm khi có sẵn bằng chứng từ loại nghiên cứu này và thường chỉ liên quan tới hiệu quả của điều trị và các chiến dịch dự phòng. Các thử nghiệm khác như thử nghiệm cộng đồng, hiếm khi được sử dụng để tìm hiểu căn nguyên của nghiên cứu. Thông thường, bằng chứng có được từ những nghiên cứu quan sát, hầu hết bằng chứng về tác hại đối với sức khỏe của hút thuốc có được từ các nghiên cứu quan sát.

### **Nghiên cứu thuần tập**

Các nghiên cứu thuần tập là các nghiên cứu cho bằng chứng tốt tiếp theo nghiên cứu thực nghiệm bởi vì nếu được triển khai tốt, các sai số sẽ được giảm thiểu. Mặc dù các nghiên cứu bệnh-chứng có nhiều nguy cơ mắc phải một số loại sai số, nhưng kết quả của nhiều nghiên cứu bệnh-chứng lớn được thiết kế tốt đã cung cấp những bằng chứng tốt về bản chất nhân quả của một mối quan hệ; các phán xét về mối quan hệ nhân quả thường phải được đưa ra khi thiếu vắng số liệu từ các nguồn khác.

### **Các nghiên cứu cắt ngang**

Các nghiên cứu cắt ngang ít có khả năng chứng minh quan hệ nhân quả vì chúng không cung cấp bằng chứng trực tiếp về trật tự thời gian của các sự kiện. Tuy nhiên trật tự thời gian thường có thể được suy ra dựa vào cách mà số liệu phơi nhiễm và tác động được thu thập. Ví dụ, nếu chúng ta biết rõ rằng tác động sức khỏe là mới xảy ra và việc phơi nhiễm với yếu tố nguy cơ tiềm tàng được ghi chép trong một bộ câu hỏi, trong đó các câu hỏi về quá khứ có thể xác định được rõ ràng phơi nhiễm xảy ra trước khi tình trạng sức khỏe xảy ra.

**Bảng 5.3. Loại nghiên cứu và khả năng tương đối để “chứng minh” nguyên nhân**

Loại nghiên cứu	Khả năng chứng minh mối quan hệ nhân quả
Thử nghiệm có đối chứng và phân bổ ngẫu nhiên	Mạnh
Nghiên cứu thuần tập	Trung bình
Nghiên cứu bệnh-chứng	Yếu
Nghiên cứu cắt ngang	Yếu
Nghiên cứu sinh thái	

### **Các nghiên cứu sinh thái**

Các nghiên cứu sinh thái cung cấp loại bằng chứng yếu nhất để đánh giá quan hệ nhân quả, do tiềm ẩn nguy cơ suy luận không chính xác ra cá thể từ số liệu khu vực hay quốc gia. Tuy nhiên với các phơi nhiễm mà người ta không thể đo lường ở mức cá nhân theo cách thông thường được (chẳng hạn, ô nhiễm không khí, tồn lưu hoá chất bảo vệ thực vật trong thực phẩm, fluor trong nước uống), thì bằng chứng từ các nghiên cứu sinh thái là rất quan trọng. Khi các mối quan hệ nhân quả đã được xác lập thì các thiết kế nghiên cứu sinh thái được thiết kế chặt chẽ có thể rất hữu ích.<sup>27</sup>

Tuy nhiên, trong một số trường hợp hiếm khi các thiết kế nghiên cứu sinh thái, đặc biệt là nghiên cứu theo dõi dọc, cho bằng chứng tốt để thiết lập quan hệ nhân quả. Một trong những ví dụ này có liên quan đến dịch tử vong do hen. Vào năm 1968, việc bán thuốc giãn cơ trơn phế quản không có đơn thuốc ở Anh và xứ Wales bị cấm vì người ta thấy số chết do hen tăng lên trong thời gian từ năm 1959 đến năm 1966 trùng với sự tăng bán thuốc giãn cơ trơn phế quản. Sau khi hạn chế thuốc giãn cơ trơn phế quản, tỷ lệ tử vong do hen giảm xuống. Kết quả tương tự cũng được quan sát khi việc hạn chế bán thuốc giãn cơ trơn phế quản ở New Zealand vào năm 1989 được áp dụng.<sup>28</sup>

### **Đánh giá bằng chứng**

Đáng tiếc là không có tiêu chuẩn hoàn toàn đáng tin cậy nào để xác định liệu sự kết hợp quan sát được có mối quan hệ nhân quả hay không. Việc suy luận căn nguyên thường mang tính dự báo/dự kiến và việc phán xét căn nguyên phải dựa trên cơ sở các bằng chứng sẵn có: luôn luôn tồn tại sự không chắc chắn. Các bằng chứng thường mâu thuẫn và khi đi đến kết luận thường phải có trọng số thích hợp cho các loại nghiên cứu khác nhau. Khi xem xét các khía cạnh khác nhau của mỗi quan hệ nhân quả nói trên, thì việc thiết lập được mối quan hệ thời gian đúng là điều thiết yếu, một khi mối quan hệ đó được thiết lập, thì trọng số lớn nhất (trong việc đánh giá nguyên nhân) được dành cho tính hợp lý, tính nhất quán và quan hệ liều-đáp ứng. Khả năng một sự kết hợp có mối quan hệ nhân quả càng cao khi nhiều loại chứng cứ khác nhau dẫn tới cùng một kết luận.

Các chứng cứ có được từ các nghiên cứu được thiết kế tốt đặc biệt quan trọng, nhất là khi các nghiên cứu này được triển khai ở những địa điểm khác nhau. Thông tin về căn nguyên của bệnh và chấn thương được sử dụng quan trọng nhất là trong lĩnh vực dự phòng, chúng tôi sẽ thảo luận trong các chương tiếp theo. Dù con đường căn nguyên được thiết lập trên cơ sở số liệu định lượng từ các nghiên cứu dịch tễ học, nhưng các quyết định về phòng bệnh có thể có nhiều tranh cãi. Trong những tình huống mà mối quan hệ căn nguyên chưa được thiết lập tốt nhưng tác động của nó có tầm quan trọng y tế công cộng lớn thì “nguyên lý đề phòng” có thể được áp dụng để tiến hành biện pháp dự phòng như một biện pháp an toàn; được gọi là “phòng bệnh để phòng ngừa” (“precautionary prevention”).

## Câu hỏi

- 5.1. Thế nào là suy luận căn nguyên?
- 5.2. “Cấp độ của căn nguyên” có thể được hiểu như thế nào? Liệt kê các cấu phần của các cấp bậc này cho một bệnh cụ thể
- 5.3. Sử dụng số liệu ở Bảng 1.2 để tính nguy cơ quy thuộc phần trăm của việc hút thuốc lá và phơi nhiễm với amiăng cho bệnh ung thư phổi. Nếu cộng các nguy cơ này lại, thì kết quả lớn hơn 100%. Giải thích vì sao quyết định các cách tiếp cận phòng bệnh lại quan trọng, cần có thêm những số liệu gì để tính nguy cơ quy thuộc phần trăm cho mỗi yếu tố nguy cơ này.
- 5.4. Liệt kê các tiêu chuẩn thường dùng để đánh giá bản chất nguyên nhân của các sự kết hợp quan sát được.
- 5.5. Một mối liên quan có ý nghĩa thống kê đã được chứng minh trong một nghiên cứu bệnh-chứng giữa dùng thuốc chữa hen và nguy cơ tử vong do hen ở người trẻ tuổi. Bạn cần có thêm thông tin gì trước khi có khuyến nghị hủy bỏ thuốc đó?
- 5.6. Trong một vụ bùng phát bệnh thần kinh nghiêm trọng không rõ nguyên nhân, các gia đình của bệnh nhân nghĩ rằng nguyên nhân là do một loại dầu thực phẩm giả của một hãng. Xem xét tiêu chuẩn đánh giá nguyên nhân ở Bảng 5.1, bạn sẽ cố gắng chứng minh điều gì trước tiên? Loại nghiên cứu nào sẽ thích hợp? Bạn sẽ can thiệp vào giai đoạn nào nếu tổng hợp các bằng chứng lại cho thấy dầu đó có thể là nguyên nhân?
- 5.7. Vì sao phân tích chuỗi thời gian về những sự kết hợp ngắn hạn giữa phơi nhiễm với yếu tố môi trường (chẳng hạn như thời tiết nóng) và tử vong lại được cho là một phương pháp chấp nhận được để đánh giá căn nguyên?
- 5.8. Thế nào là phân tích tổng hợp và cần có những điều kiện gì để áp dụng phương pháp này.
- 5.9. Kết hợp số liệu trong Hình 5.8 và Hình 5.9, bạn có thể tính được mối quan hệ liều – đáp ứng giữa mức thu nhập và nguy cơ bị bệnh thiếu máu cục bộ cơ tim và yếu tố trung gian là mức rau quả tiêu thụ. Giả thiết rằng các nhóm phần trăm cao hơn và thấp hơn trong Hình 5.8 cho mức rau quả tiêu thụ tương ứng với hai mức phần trăm cao và thấp trong Hình 5.9, nguy cơ tương đối kết hợp mắc bệnh thiếu máu cục bộ cơ tim ở nhóm phần trăm cao nhất so với nhóm thấp nhất về mức tiêu thụ rau quả trong một quần thể sẽ như thế nào? Đề xuất biện pháp y tế công cộng có thể làm giảm nguy cơ cho nhóm có thu nhập thấp.



## Tài liệu tham khảo

1. Rothman KJ, Greenland S. Causation and causal inference in epidemiology. *Am J Public Health* 2005;95:S144-50.
2. Marmot MG. The importance of psychosocial factors in the workplace to the development of disease. In: Marmot MG, Wilkinson RG, eds. *Social determinants of health*. New York, Oxford University Press, 1999.
3. Marmot M. Social determinants of health inequalities. *Lancet* 2005;365:1099-104.
4. Hosseinpoor AR, Mohammad K, Majdzadeh R, Naghavi M, Abolhassani F, Sousa A, et al. Socioeconomic inequality in infant mortality in Iran and across its provinces. *Bull World Health Organ* 2005;83:837-44.
5. Armstrong T, Bonita R. Capacity building for an integrated noncommunicable disease risk factor surveillance system in developing countries. *Ethn Dis* 2003;13:S13-8.
6. Kjellstrom T, van Kerkhoff L, Bammer G, McMichael T. Comparative assessment of transport risks — how it can contribute to health impact assessment of transport policies. *Bull World Health Organ* 2003;81:451-7.
7. Introduction and methods - Assessing the environmental burden of disease at national and local levels. Geneva, World Health Organization, 2003. ([http://www.who.int/quantifying\\_ehimpacts/publications/en/](http://www.who.int/quantifying_ehimpacts/publications/en/)).
8. Briggs D. Making a difference: Indicators to improve children's environmental health. Geneva, World Health Organization, 2003.
9. Weed DL. Causal criteria and Popperian refutation. In: Rothman JK, ed. *Causal Inference*. Massachusetts, Epidemiology Resources Inc, 1988.
10. Smoking and health: report of the advisory committee to the Surgeon General of the Public Health Service (PHS Publication No. 1103). Washington, United States Public Health Service, 1964.
11. Hill AB. The environment and disease: association or causation? *Proc R Soc Med* 1965;58:295-300.
12. McMichael AJ, Campbell-Lendrum DH, Corvalan CF, Ebi KL, Githeko AK, Scheraga JD, et al. Climate change and human health, risks and responses. Geneva, World Health Organization, 2003.
13. Smith PG. The epidemics of bovine spongiform encephalopathy and variant Creutzfeldt-Jakob disease: current status and future prospects. *Bull World Health Organ* 2003;81:123-30.
14. Tong S, Baghurst P, McMichael A, Sawyer M, Mudge J. Low-level exposure to lead and children's intelligence at ages eleven to thirteen years: the Port Pirie cohort study. *BMJ* 1996;312:1569-75.
15. Meyer PA, Pivetz T, Dignam TA, Homa DM, Schoonover J, Brody D. Surveillance for elevated blood lead levels among children in the United States, 1997 – 2000. *MMWR* 2003;52:1-21.
16. Canfield RL, Henderson CR, Cory-Slechta DA, Cox C, Jusko TA, & Lanphear BP. Intellectual impairment in children with blood lead concentrations below ug/l. *N Engl J Med* 2003;348:1517-26.
17. Wright NJ, Thacher TD, Pfitzner MA, Fischer PR, Pettifor JM. Causes of lead toxicity in a Nigerian city. *Arch Dis Child* 2005;90:262-6.
18. Sacks HS, Berrier J, Reitman D, Ancona-Berk VA, Chalmers TC. Meta-analysis of randomised controlled trials. *N Engl J Med* 1987;316:450-5.
19. Jadad AR, Cook DJ, Jones A, Klassen TP, Tugwell P, Moher M, et al. Methodology and reports of systematic reviews and meta-analyses: a comparison of Cochrane reviews with articles published in paper-based journals. *JAMA* 1998;280:278-80.

20. Little J, Cardy A, Munger RG. Tobacco smoking and oral clefts: a meta-analysis. *Bull World Health Organ* 2004;82:213-8.
21. Samet JM, Dominici F, Curriero FC, Coursac I, Zeger SL. Fine particle air pollution and mortality in 20 US cities. *N Engl J Med* 2000;343:1742-9.
22. Bell ML, Dominici F, Samet JM. A meta-analysis of time-series studies of ozone and mortality with comparison to the national morbidity, mortality and air pollution study. *Epidemiology* 2005;16:436-45.
23. Rose G. Sick individuals and sick populations. *Int J Epidemiol* 1985;14:32-8.
24. Noise. (Environmental Health Criteria, No 12). Geneva, World Health Organization, 1980.
25. The World Health Report: Reducing risks, Promoting Healthy Life. Geneva, World Health Organization, 2002.
26. Robertson A, Tirado C, Lobstein T, Jermini M, Knai C, Jensen JH, et al., eds. Food and health in Europe: a new basis for action. WHO Regional Publications, European Series, No. 96. Copenhagen, World Health Organization, 2004.
27. Pearce NE. The ecologic fallacy strikes back. *J Epidemiol Community Health* 2000;54:326-7.
28. Pearce N, Hensley MJ. Beta agonists and asthma deaths. *Epidemiol Rev* 1998;20:173-86.
29. Grandjean P, Bailar J, Gee D, Needleman HL, Ozonoff DM, Richter E, et al. Implications of the precautionary principle in research and policy-making. *Am J Ind Med* 2004;45:382-5. doi:10.1002/ajim.1036



## Chương 6

# Dịch tễ học và phòng ngừa các bệnh không lây nhiễm

### Thông điệp chính

- Các bệnh không lây nhiễm (mãn tính) hiện đang là những thử thách chính của y tế công cộng ở hầu hết các nước.
- Các nguyên nhân của các bệnh mãn tính nhìn chung đã được biết và các can thiệp chi phí - hiệu quả là sẵn có.
- Cách tiếp cận toàn diện đòi hỏi sự phối hợp cả phòng ngừa và kiểm soát các bệnh này.
- Phòng bệnh ban đầu là kiểm soát và chiến lược tốt nhất để phòng ngừa những vụ dịch mới.
- Phòng ngừa cấp hai hướng đến các cá thể nguy cơ cao và phòng ngừa cấp ba là nhằm cách để làm giảm gánh nặng bệnh mãn tính.

### Phạm vi của phòng ngừa

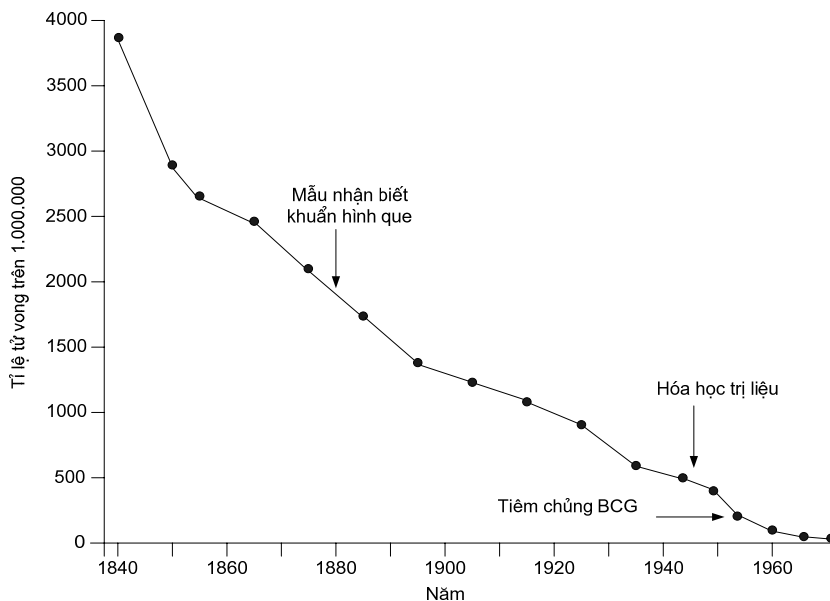
Sự giảm tỷ lệ tử vong trong suốt thế kỉ mười chín ở các quốc gia thu nhập cao cơ bản là do giảm tử vong của các bệnh truyền nhiễm.

Hình 6.1 trình bày tỷ lệ tử vong do bệnh lao tại Anh và Wales trong giai đoạn 1840-1968 và chỉ ra những thời điểm giới thiệu các đo lường phòng ngừa và điều trị đặc trưng. Hầu hết sự giảm tỷ lệ tử vong xảy ra trước những can thiệp này và được qui cho những cải thiện về dinh dưỡng, nhà ở, vệ sinh và các đo lường sức khỏe môi trường khác.

### Những khuynh hướng hiện tại của tỷ lệ tử vong

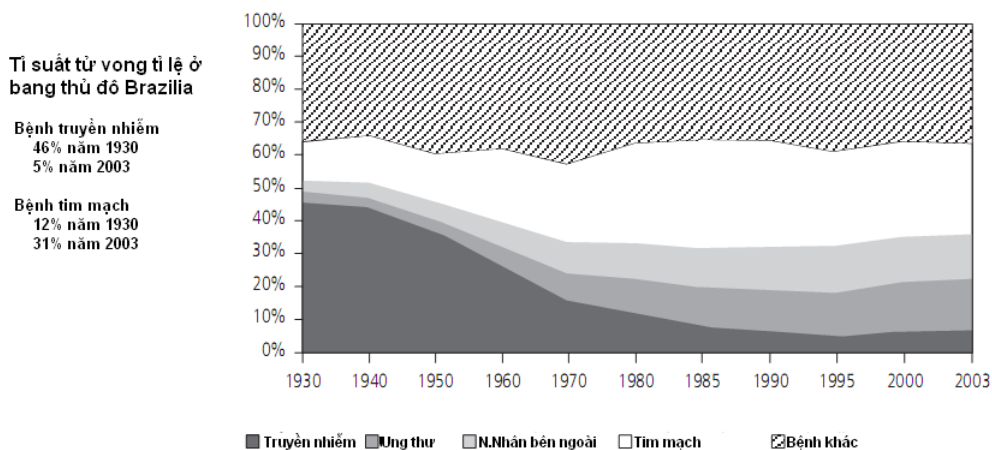
Trong vài thập kỷ qua, Xu hướng giảm tỷ lệ tử vong do bệnh tim mạch đã xảy ra ở các quốc gia thu thập cao. Từ những năm 1970, các tỷ lệ tử vong do bệnh tim và đột quỵ giảm xuống tới 70% tại Úc, Canada, Nhật, Vương quốc Anh và Hợp chúng quốc Mỹ. Các nước có thu nhập trung bình cũng có những cải thiện về tỷ lệ tử vong do bệnh tim mạch ví dụ như Ba Lan. Những thành tựu này là kết quả của một loạt các đo lường phạm vi rộng ở cả các quần thể và các cá thể. Các biện pháp phòng ngừa tiềm năng cho các bệnh mãn tính là rất đa dạng (Hộp 6.1). Với tỷ lệ tử vong giảm thêm 2% mỗi năm, trong khoảng thời gian 10 năm có khả năng ngăn ngừa tử vong sớm cho 35 triệu người.<sup>2</sup>

**Hình 6.1. Tỷ lệ tử vong chuẩn hoá theo tuổi do bệnh lao ở Anh và Wale, 1840-1968<sup>1</sup>**



Sự đóng góp tương ứng của các bệnh mãn tính và bệnh truyền nhiễm vào tỷ lệ tử vong chung đã và đang thay đổi từ thế kỉ trước. Ví dụ, ở Brazil các bệnh truyền nhiễm chiếm tới 46% tử vong năm 1930, nhưng chỉ còn chiếm 5% vào năm 2003 (Hình 6.2). Đối lập lại, tỷ lệ tử vong do bệnh tim mạch tăng từ 12% năm 1930 đến 31% năm 2003.

**Hình 6.2. Những thay đổi về sự đóng góp của bệnh mãn tính và bệnh truyền nhiễm với tỷ lệ tử vong chung của người dân thủ phủ các bang Brazil, 1930-2003<sup>8</sup>**



Tuy nhiên, các tỷ lệ tử vong thay đổi theo thời gian còn chịu ảnh hưởng bởi các yếu tố khác, bên cạnh sự tăng và giảm của các vụ dịch, ví dụ như do sự thay đổi cấu trúc tuổi của quần thể.. Những thay đổi trong các tỷ lệ tử vong ở các quốc gia thu nhập

cao đặc biệt có ý nghĩa ở các nhóm tuổi trẻ nhất, nơi mà các bệnh truyền nhiễm là nguyên nhân của hầu hết tử vong. Các chấn thương giao thông hiện nay đang là nguyên nhân hàng đầu của tử vong trẻ em tại nhiều nước thu nhập cao.

## Các phòng ngừa tiềm năng

Sự thay đổi mô hình bệnh tật và tử vong cho thấy các nguyên nhân chính của bệnh là có thể phòng ngừa được. Nhưng thậm chí người khỏe nhất cũng sẽ không chống cự nổi khi đến một tuổi nào đó, và nguy cơ tử vong cả đời của bất cứ quần thể nào là 100%. Tuy nhiên, hầu hết các quần thể bị ảnh hưởng bởi những bệnh cụ thể có thể phòng ngừa được. Các nghiên cứu trên dân nhập cư cho thấy họ thường mắc các loại bệnh của dân bản xứ. Ví dụ, tỷ lệ ung thư dạ dày của những người Nhật sinh ra ở Hawaii thấp hơn những người sinh ra ở Nhật bản. Sau hai thế hệ sống ở Mỹ, những người Nhật có tỷ lệ cùng tử vong do ung thư dạ dày như những người dân Mỹ chung. Sự thật là phải mất một thế hệ hoặc hơn để các tỷ lệ giảm, điều này gợi ý tầm quan trọng của một phơi nhiễm ví dụ như chế độ ăn từ sớm trong cuộc sống.

### Hộp 6.1. Dịch tễ học bệnh mãn tính: nền tảng của phòng ngừa

Bệnh mãn tính là nguyên nhân chính của tử vong ở hầu hết các quốc gia và chiếm đến 36 triệu tử vong mỗi năm (xem Hình 7.1). Chúng chiếm tới 61% tử vong của toàn thế giới và 48% của gánh nặng bệnh tật toàn cầu.<sup>3</sup> 20% tử vong do các bệnh mãn tính xảy ra ở các quốc gia thu nhập trung bình nơi mà hầu hết dân số thế giới sống ở đó.

Các bệnh không truyền nhiễm hàng đầu là:

- Các bệnh tim mạch (CVD), đặc biệt là bệnh mạch vành và đột quy (17,5 triệu tử vong)
- Ung thư (7,5 triệu tử vong)
- Bệnh đường hô hấp mãn tính (4 triệu tử vong); và
- Đái tháo đường (1,1 triệu tử vong)

Các ước lượng vùng chỉ ra rằng với hầu hết các nước trên thế giới trừ Châu Phi, các bệnh mãn tính là các nguyên nhân thường xuyên của tử vong hơn các bệnh truyền nhiễm.

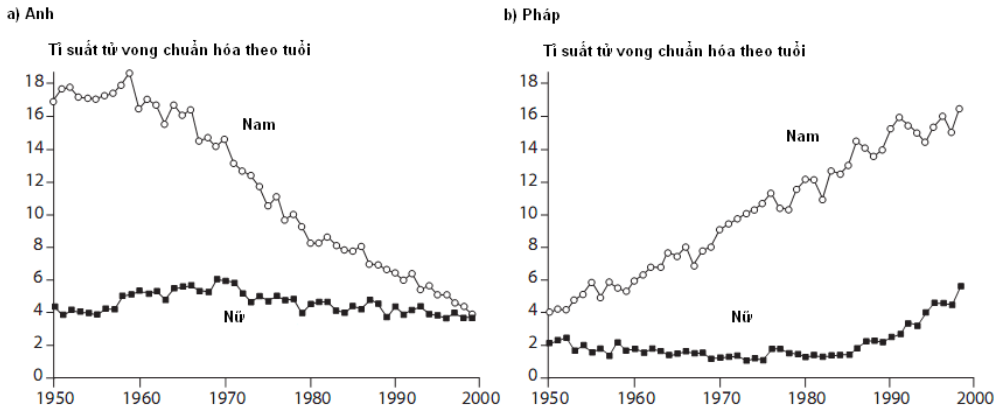
Các chấn thương là nguyên nhân của gần một phần mười các trường hợp tử vong - chiếm ưu thế trong tất cả các vùng, nguyên nhân chủ yếu là chấn thương giao thông, chấn thương nghề nghiệp và bạo lực. Gánh nặng chấn thương đang gia tăng ở hầu hết các quốc gia thu nhập thấp và trung bình.

Các vấn đề sức khỏe tâm thần là những đóng góp hàng đầu cho gánh nặng bệnh tật của nhiều quốc gia và đóng góp đáng kể vào số mới mắc và mức trầm trọng của nhiều bệnh mãn tính, bao gồm cả các bệnh tim mạch và ung thư. Suy giảm thị lực và mù loà, suy giảm thính lực và điếc, các bệnh ở miệng và các rối loạn về gen là những tình trạng bệnh mãn tính khác mà đóng góp một tỷ lệ đáng kể trong gánh nặng bệnh tật toàn cầu.

Nếu không có sự quan tâm lớn hơn cho công tác phòng ngừa, ước tính đến năm 2030 bệnh nhồi máu cơ tim, đột quy và đái tháo đường sẽ chiếm tới bốn trong mười tử vong của người lớn (35-64 tuổi) ở các quốc gia thu nhập thấp và trung bình.<sup>4</sup> Dự đoán trong 10 năm tới tử vong do bệnh mãn tính sẽ tăng 17%. Điều này có nghĩa trong khoảng 64 triệu người sẽ tử vong vào năm 2015, có 41 triệu người tử vong do một bệnh mãn tính. Tuy nhiên, việc phòng ngừa qui mô lớn là khả thi, do các nguyên nhân của các bệnh mãn tính đã được biết và tương tự nhau ở tất cả các vùng và các nhóm nhỏ quần thể.<sup>5-7</sup> Một số lượng nhỏ các yếu tố nguy cơ có thể thay đổi được giải thích cho hầu hết những ca bệnh mới, và các can thiệp dựa trên bằng chứng đã sẵn có, chi phí-hiệu quả và có thể áp dụng rộng rãi.<sup>9</sup>

Sự khác biệt về địa lý trong sự xuất hiện bệnh trong một quốc gia và giữa các quốc gia cũng cung cấp những bằng chứng quan trọng cho các biện pháp phòng ngừa tiềm năng (Hình 6.3). Tại vương quốc Anh, tỷ lệ tử vong chuẩn hoá theo tuổi do ung thư phổi của nam giảm từ 18/100.000 vào năm 1950 xuống đến 4/100.000 năm 2000. Đối lập lại, sau cùng khoảng thời gian tại Pháp, tỷ lệ ung thư phổi gia tăng. Tại Pháp, tình trạng hút thuốc lá tăng xảy ra tại một vài thập kỉ muộn hơn ở Anh, và tỷ lệ hút thuốc bắt đầu giảm chỉ từ sau năm 1990. Tương tự như vậy, cả tỷ lệ ung thư phổi toàn cầu của phụ nữ tiếp tục gia tăng, nhưng tại Anh, xu hướng tăng này không áp dụng.<sup>10</sup>

**Hình 6.3. Những thay đổi tỷ lệ tử vong do ung thư phổi lứa tuổi 35-44 ở Anh và Pháp, 1950-1999<sup>9</sup>**



## Khung nguyên nhân

Dịch tễ học giúp xác định các nguyên nhân có thể thay đổi được của bệnh tật. Trong 50 năm các nghiên cứu dịch tễ về bệnh mạch vành đã xác định được nhiều từ các trường hợp bệnh, từ các yếu tố nguy cơ cá nhân đến các cơ chế tế bào trong thành động mạch. Tuy nhiên, những sự khác biệt lớn giữa các quần thể về các mức độ yếu tố nguy cơ vẫn chưa được hiểu rõ. Suy luận căn nguyên cần tính đến cả nguyên nhân gây bệnh ở cá thể và các vai trò đóng góp của xã hội, kinh tế, môi trường và chính trị - cái gọi là các yếu tố ngược dòng - những yếu tố vượt quá sự kiểm soát của các cá thể.

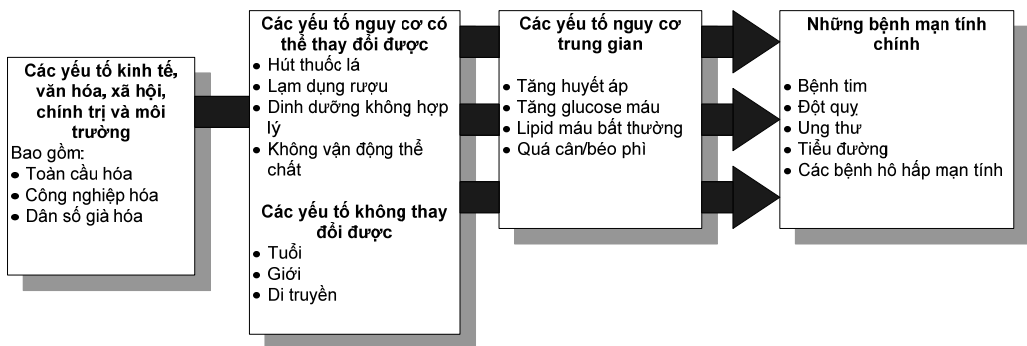
### **Các yếu tố xã hội quyết định tình trạng sức khỏe**

Các yếu tố xã hội quyết định tình trạng sức khỏe là những điều kiện trong đó con người sống và làm việc.<sup>14</sup> Đề cập đến các yếu tố xã hội quyết định tình trạng sức khỏe là cách công bằng nhất để cải thiện sức khỏe cho tất cả mọi người. Chăm sóc y tế tốt là vấn đề sống còn, nhưng các yếu tố có thể làm hại đến sức khỏe người dân - ví dụ như vị trí xã hội, tình trạng nhà ở và các nguy cơ nghề nghiệp - cần phải được đề cập để thực hiện công bằng về sức khỏe.<sup>15,16</sup> Các điều kiện xã hội và môi trường không tốt có thể dẫn đến các hành vi không mong đợi, mà có thể ảnh hưởng đến các mức độ của các yếu tố nguy cơ chính của các bệnh mãn tính quan trọng (Hình 6.4).

### Hộp 6.2. Tác động của gánh nặng yếu tố nguy cơ lên nguy cơ cả đời

Các nhà dịch tễ học điều tra sự có mặt (hoặc vắng mặt) của các yếu tố nguy cơ chính đóng góp như thế nào đến sự giảm tỷ lệ tử vong từ các bệnh tim mạch.<sup>11,12</sup> Sự vắng mặt của các yếu tố nguy cơ từ tuổi 50 liên quan đến nguy cơ cả đời rất thấp của bệnh tim mạch. Ví dụ, một phân tích trên đối tượng nghiên cứu của Framingham, những người không mắc bệnh tim mạch ở độ tuổi 50 cho thấy sự có mặt của 2 hoặc nhiều hơn 2 yếu tố nguy cơ chính mang lại nguy cơ cả đời phát triển bệnh tim mạch trên 69% nam và 50% nữ. So sánh với những người có tiêu sử nguy cơ tối ưu, chỉ có nguy cơ cả đời với bệnh tim mạch là 5,5% ở nam giới và 8,2% ở nữ giới.<sup>13</sup>

**Hình 6.4. Các yếu tố quyết định sức khỏe và tác động của chúng lên các bệnh mãn tính**



Các điều dưỡng y tế công cộng, các nhà y xã hội học, nhà tâm lý học, nhà kinh tế y tế, các nhà nghiên cứu về lao động, các kỹ sư vệ sinh, các chuyên gia kiểm soát ô nhiễm và vệ sinh lao động tất cả đều liên quan đến các nỗ lực phòng bệnh. Do sự giới hạn của y học điều trị đã trở nên rõ ràng và các chi phí chăm sóc y tế ngày càng gia tăng ở tất cả các quốc gia, vấn đề phòng bệnh đang ngày càng trở nên chiếm ưu thế.

## Các cấp độ phòng bệnh

Có bốn cấp độ dự phòng, tương ứng với các giai đoạn phát triển bệnh khác nhau, đó là phòng bệnh cấp 0 (dự phòng căn nguyên), cấp I, cấp II và cấp III.

Biện pháp dự phòng nhằm đến các yếu tố nguy cơ hoặc các điều kiện có vai trò trong việc gây ra bệnh. Trong một số tình huống, khi bằng chứng về vai trò gây bệnh chưa hoàn chỉnh, nhưng nguy cơ của việc không ngăn ngừa một mối đe dọa y tế công cộng được cho rằng là rất cao, các hành động phòng ngừa có thể vẫn được thực hiện và được gọi là “phòng ngừa để dự phòng”. Cách tiếp cận này thường thấy trong lĩnh vực môi trường, nơi mà “các nguyên tắc dự phòng” được sử dụng để tránh các nguy cơ y tế công cộng từ các quá trình hoặc các sản phẩm.<sup>17</sup>

Có sự trùng lặp và kết hợp trong các cách tiếp cận dự phòng, nhưng tất cả các cấp độ đều quan trọng và bổ sung cho nhau. Dự phòng căn nguyên và cấp I đóng góp hầu hết cho sức khỏe của cả cộng đồng, trong khi dự phòng cấp II và cấp III thường tập trung vào những người đã có những dấu hiệu của bệnh (Bảng 6.1).



**Bảng 6.1. Các cấp độ dự phòng**

Cấp độ	Giai đoạn bệnh	Mục đích	Hành động	Đối tượng đích
Cấp 0 (căn nguyên)	Các điều kiện kinh tế, xã hội và môi trường dẫn đến nguyên nhân	Thiết lập và duy trì các tình trạng làm giảm thiểu các đe dọa tới sức khỏe	Các đo lường hạn chế tính cấp bách của các điều kiện môi trường, kinh tế, xã hội, và hành vi	Toàn bộ quần thể hoặc các nhóm chọn lọc; thực hiện thông qua chính sách y tế công cộng và tăng cường sức khỏe.
Cấp I	Các yếu tố căn nguyên đặc hiệu	Giảm số mới mắc của bệnh	Bảo vệ sức khỏe bằng các nỗ lực cá nhân và cộng đồng, ví dụ tăng cường tình trạng dinh dưỡng, cung cấp tiêm chủng, và loại bỏ các yếu tố nguy cơ môi trường	Toàn bộ quần thể, các nhóm chọn lọc và các cá thể có nguy cơ cao; thực hiện thông qua chương trình y tế công cộng.
Cấp II	Giai đoạn sớm của bệnh	Giảm tỷ lệ hiện mắc của bệnh bằng cách làm giảm thời gian mắc bệnh	Các đo lường sẵn có cho các cá thể và các cộng đồng để phát hiện sớm, nhằm kiểm soát bệnh và giảm thiểu tàn tật (ví dụ thông qua các chương trình sàng tuyển)	Các cá thể mới có bệnh; thực hiện thông qua chẩn đoán và điều trị sớm
Cấp III	Giai đoạn muộn của bệnh (điều trị, phục hồi chức năng)	Giảm số lượng và/hoặc tác động của các biến chứng	Các đo lường nhằm làm giảm nhẹ tác động lâu dài của bệnh và tàn tật; giảm thiểu sự chịu đựng; tối đa những năm sống tiềm tàng có ích	Các bệnh nhân, thông qua phục hồi chức năng

## Dự phòng cấp 0 (dự phòng căn nguyên)

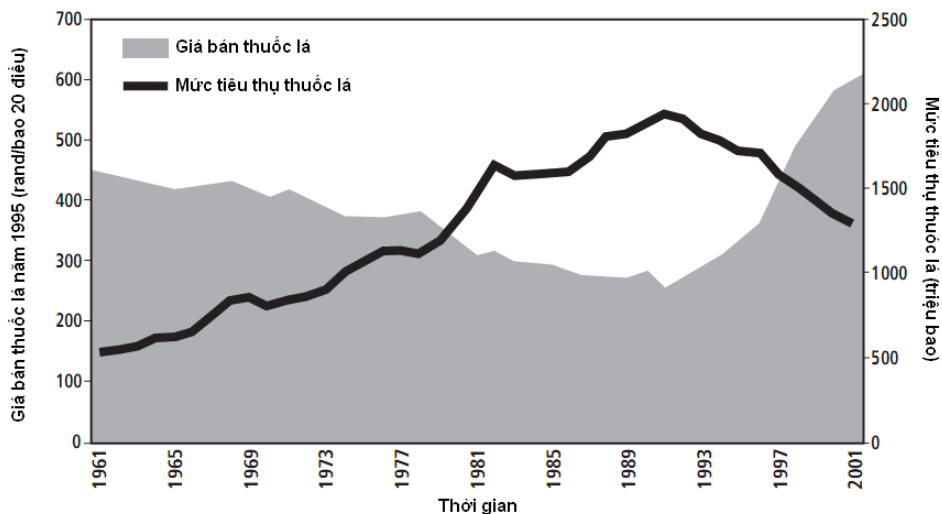
Cấp độ dự phòng này được xác định là một kết quả của việc tăng cường kiến thức về dịch tễ học các bệnh tim mạch. Bệnh mạch vành được biết là xảy ra trong một phạm vi lớn chỉ khi các nguyên nhân cơ bản có mặt, ví dụ chế độ ăn nhiều chất béo động vật. Khi nguyên nhân này vắng mặt trong phạm vi lớn- ví dụ như ở Trung Quốc và Nhật- bệnh tim mạch chỉ là một nguyên nhân hiếm của tử vong và bệnh tật, mặc dù với tỷ lệ cao của các yếu tố nguy cơ quan trọng khác như hút thuốc lá và cao huyết áp. Tuy nhiên, hút thuốc gây ung thư phổi đang gia tăng và đột quỵ do huyết áp cao là phổ biến ở Trung Quốc và Nhật. Ở một số nước thu nhập trung bình, bệnh tim mạch đang trở

nên quan trọng ở các nhóm thành thị thu nhập trung bình và cao, những người đã nhiễm phải các hành vi nguy cơ cao. Cùng với sự phát triển của kinh tế xã hội, các yếu tố nguy cơ này có thể được kỳ vọng sẽ trở nên phổ biến hơn. Mục đích của phòng ngừa cấp 0 là (Hộp 6.3) để tránh tính cấp bách và sự thiếp lập của các lối sống xã hội, kinh tế và văn hoá mà được biết là đóng góp vào việc tăng nguy cơ gây bệnh.

### Hộp 6.3. Ngăn ngừa ô nhiễm không khí

Ngăn ngừa cấp 0 cần thiết để chống lại các tác động toàn cầu về ô nhiễm không khí, ví dụ như hiệu ứng nhà kính, mưa axit, thủng tầng ozon và các tác động đến sức khoẻ của khí. Vấn đề các hạt trong khí quyển và sự tập trung của khí SO<sub>2</sub> ở nhiều thành phố lớn đã vượt quá lượng tối đa cho phép theo Tổ chức Y tế Thế giới và Chương trình môi trường Liên Hiệp Quốc (UNEP). Các thành phố ở các quốc gia thu nhập thấp và trung bình sống dựa vào than như một nguồn cung cấp năng lượng thì đặc biệt bị ảnh hưởng. Các chính sách công cộng mục đích phòng ngừa những mối đe dọa này là rất cần thiết với hầu hết các quốc gia để bảo vệ sức khoẻ (xem Chương 9). Phòng ngừa cấp 0 bao gồm lập kế hoạch của thành phố để tách biệt các vùng công nghiệp khỏi các vùng cư dân sinh sống, tạo điều kiện thuận lợi cho giao thông công cộng hoặc “năng động” (đi bộ, đi xe đạp) và khuyến khích bảo tồn năng lượng.

**Hình 6.5. Mối liên hệ ngược giữa giá thực của thuốc lá và tiêu thụ thuốc lá, Nam Phi, 1961-2001<sup>3</sup>**



Tầm quan trọng của dự phòng cấp 0 thường được nhận ra khi đã quá muộn. Tất cả các quốc gia cần phải tránh sự lan truyền các lối sống và sự tiêu dùng không lành mạnh cho sức khoẻ. Dự phòng cấp 0 các bệnh mãn tính cần bao gồm các chính sách quốc gia và cách chương trình về dinh dưỡng. Những chương trình như vậy cần liên quan đến ngành nông nghiệp, công nghiệp thực phẩm và ngành xuất nhập khẩu. Các quốc gia cũng cần các chương trình để thúc đẩy hoạt động thể lực thường xuyên. Ví dụ về sử dụng thuốc lá cho thấy sự cam kết cao của chính phủ là một yêu cầu cho chương trình phòng ngừa cấp 0 hiệu quả. Có một bằng chứng tốt là việc tiêu thụ thuốc lá có thể được giảm bởi thuế và tăng giá (Hình 6.5). Bằng chứng dịch tễ học cho thấy các tác động có hại của thuốc lá cuối cùng dẫn đến Công Ước khung về Phòng chống Tác hại Thuốc lá tháng 2 năm 2006, hiệp ước y tế đầu tiên được chấp nhận bởi các quốc gia thành viên của Tổ chức Y tế Thế giới (xem Chương 10).

## Dự phòng cấp I

Mục đích của dự phòng cấp I là để giới hạn số mới mắc của bệnh bằng cách kiểm soát các yếu tố nguy cơ đặc trưng của bệnh. Các nỗ lực dự phòng cấp I có thể nhằm đến:

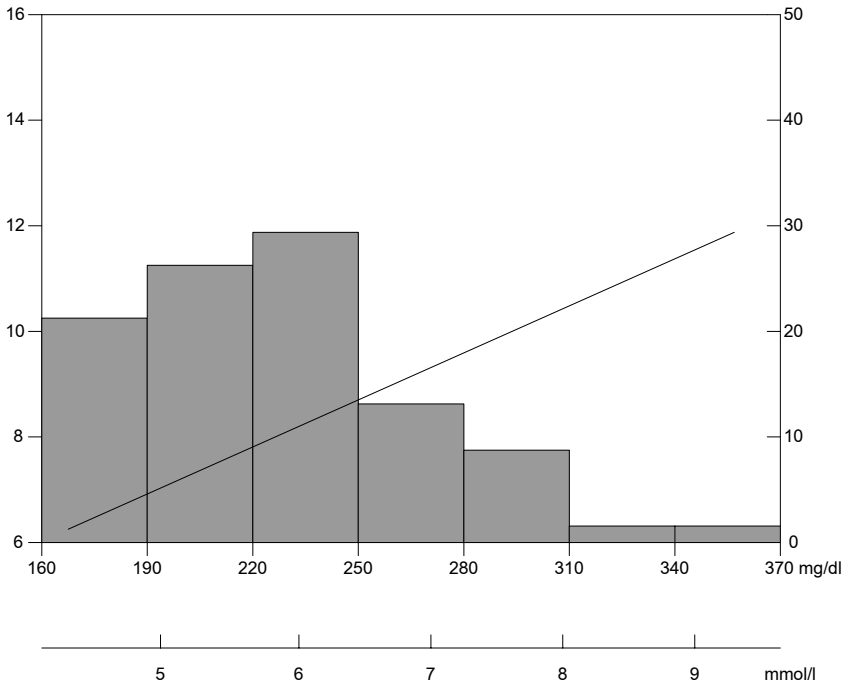
- Toàn bộ quần thể với mục đích làm giảm nguy cơ trung bình (chiến lược quần thể hoặc “số đông”); hoặc
- Những người có nguy cơ do kết quả của những phơi nhiễm đặc biệt (chiến lược cá thể nguy cơ cao).

## Chiến lược quần thể

Cách tiếp cận quần thể nhằm chuyển sự phân bố toàn quần thể sang bên trái của một trục x tưởng tượng, ví dụ làm giảm mức độ cholesterol trung bình của quần thể (hoặc huyết áp). Ưu điểm chính của chiến lược quần thể là không phải xác định nhóm nguy cơ cao nhưng mục đích đơn giản là để làm giảm- với một khối lượng nhỏ- mức độ một yếu tố nhiều đã biết trong toàn quần thể. Thuận lợi chủ yếu của chúng là mang lại hiệu quả nhỏ cho nhiều cá thể bởi vì các nguy cơ mắc bệnh tuyệt đối của họ là hoàn toàn thấp. Ví dụ, hầu hết những người sử dụng dây an toàn khi lái ô tô trong cả đời không bị liên quan đến vụ đâm xe nào, nhưng lợi ích nhỏ rõ ràng được tạo ra từ những cá thể không bao giờ liên quan đến vụ đâm xe. Hiện tượng này được gọi là nghịch lý dự phòng.<sup>18</sup>

Tỷ lệ mới mắc cao của bệnh tim mạch ở hầu hết các quốc gia công nghiệp hoá là do các mức độ cao của các yếu tố nguy cơ trong toàn quần thể, không phải vấn đề của một thiểu số. Mối liên hệ giữa cholesterol huyết thanh và nguy cơ mắc bệnh mạch vành (Hình 6.6) cho thấy phân bố cholesterol nghiêng một ít về bên phải.

**Hình 6.6.**



Chỉ có một phần nhỏ quần thể có mức cholesterol huyết thanh trên 8mmol/l, ví dụ nguy cơ rất cao của bệnh mạch vành. Hầu hết các tử vong qui cho bệnh mạch vành xảy ra ở các mức cholesterol trung bình, mức của hầu hết quần thể. Trong trường hợp này, phòng ngừa cấp I phụ thuộc vào những thay đổi có tác dụng làm giảm nguy cơ trung bình trên toàn quần thể, vì vậy làm chuyển sự phân bố toàn thể xuống một mức thấp hơn.

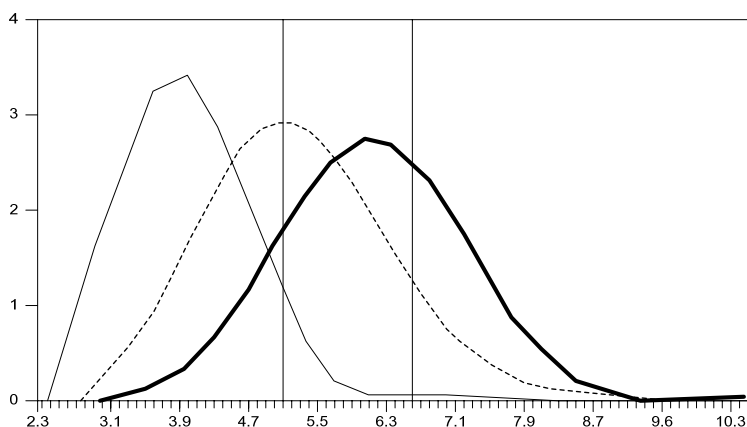
Hình 6.7 so sánh sự phân bố tổng cholesterol trong ba quần thể với các giá trị trung bình khác nhau. Có sự chồng chéo giữa những người nồng độ cholesterol cao trong quần thể A và quần thể C. Những người có nồng độ cholesterol cao trong quần thể A sẽ được xem xét để có mức độ thấp trong quần thể C.

Những số liệu này được lấy từ dự án WHO MONICA (kiểm soát các khuynh hướng và các yếu tố quyết định của bệnh tim mạch), bao gồm các điều tra quần thể được thực hiện ít nhất hai lần trong một thập kỉ trong 38 quần thể xác định về địa lý trong 21 quốc gia.<sup>12,20</sup>

Số liệu cũng chứng minh nguyên tắc rằng mặc dù việc chọn điểm cắt nào để xác định tỷ lệ hiện mắc có thể tùy ý, nhưng việc chuyển giá trị trung bình của quần thể với một khối lượng nhỏ sẽ có một tác động lớn. Chuyển sự phân bố quần thể từ các mức độ cao sang các mức độ thấp là mục đích của phòng ngừa cấp I. Trong Hình 6.7, ta có thể quan sát thấy:

- Quần thể A với mức cholesterol trung bình (4,0mmol/l) cũng có một tỷ lệ hiện mắc cholesterol máu cao là thấp (6%), thậm chí nếu điểm cắt để xác định tỷ lệ hiện mắc là  $\geq 5,0$ mmol/l.
- Quần thể B với mức cholesterol trung bình 5,4mmol/l có thể phân loại gần hai phần ba quần thể (64%) có cholesterol “cao” nếu điểm cắt  $\geq 5,0$ mmol/l, nhưng chỉ có 15% nếu điểm cắt là 6,2mmol/l.
- Vùng ở dưới đường cong trong quần thể C bao gồm hầu hết tất cả mọi người nếu điểm cắt thấp  $\geq 5,0$ mmol/l.

**Hình 6.7. Phân bố tổng cholesterol (mmol/l) tại ba quần thể: A (Thấp), B (Trung bình), C(cao).<sup>21</sup>**



## Chiến lược cá thể nguy cơ cao

Cách tiếp cận khác là tập trung vào các cá thể trên điểm cắt tự xác định với cố gắng làm giảm các mức độ cholesterol của những cá thể này. Mặc dù chiến lược cá thể

nguy cơ cao (với mục đích để bảo vệ những người dễ bị ảnh hưởng) là hiệu quả nhất cho những người có nguy cơ cao nhất mắc một bệnh cụ thể, những người này có thể đóng góp ít vào gánh nặng bệnh tật chung của cả quần thể. Tuy nhiên, nếu những người đã có bệnh được gộp vào nhóm nguy cơ cao này, chiến lược sẽ đóng góp nhiều hơn cho việc làm giảm chung gánh nặng bệnh tật (Hộp 6.4). Nhược điểm chính của chiến lược cá thể nguy cơ cao là thường đòi hỏi chương trình sàng tuyển để xác định nhóm nguy cơ cao, thường là khó thực hiện và tốn kém. Bảng 6.2. liệt kê những ưu và nhược điểm của hai chiến lược này.

#### Hộp 6.4. Chiến lược nguy cơ cao: bỏ thuốc lá

Các chương trình bỏ thuốc lá cung cấp một ví dụ điển hình về một chiến lược nguy cơ cao và rất phù hợp do hầu hết những người hút thuốc đều mong muốn từ bỏ thói quen này; vì vậy, những quan tâm của người hút thuốc và các bác sĩ thường được khuyến khích mạnh. Các hiệu quả của can thiệp trực tiếp đến các cá thể nguy cơ cao thường có xu hướng nhiều hơn là các tác động có hại, ví dụ như các tác động ngắn hạn của cai nghiện nicotine. Nếu chiến lược nguy cơ cao thành công, nó cũng mang lại lợi ích cho những người hút thuốc bằng việc làm giảm tình trạng hút thuốc thụ động của họ. Các chương trình như vậy có xu hướng hiệu quả hơn khi được hoàn chỉnh bằng các cách tiếp cận cộng đồng với kiểm soát thuốc lá.

Trong nhiều trường hợp, sự phối hợp chiến lược quần thể và chiến lược nguy cơ cao là cần thiết. Bảng 6.3 so sánh cả hai phương pháp tiếp cận với dự phòng đái tháo đường và béo phì. Chiến lược nguy cơ cao cũng phổ biến hơn khi tập trung vào những người có nguy cơ toàn thể cao hơn là những người có nguy cơ cao của một yếu tố đơn độc. Ví dụ, các quyết định về điều trị lâm sàng cho các cá thể với huyết áp hoặc cholesterol cao cần tính đến các yếu tố khác như tuổi, giới, hút thuốc lá và bệnh đái tháo đường.

**Bảng 6.2. Các ưu và nhược điểm của các chiến lược dự phòng cấp I**

Chiến lược đối với cộng đồng	Chiến lược đối với cá nhân có nguy cơ cao
<b>Ưu điểm</b>	
Toàn diện	Thích hợp cho cá nhân
Tiềm năng lớn cho toàn bộ quần thể	Khuyến khích chủ thể
Thích hợp trên khía cạnh hành vi	Khuyến khích các nhà lâm sàng
	Tỷ số lợi ích-nguy cơ cao
<b>Nhược điểm</b>	
Lợi ích thấp đối với cá nhân	Khó khăn trong việc xác định những cá thể có nguy cơ cao
Thiếu khuyến khích chủ thể	Hiệu quả tạm thời
Thiếu khuyến khích các nhà lâm sàng	Hiệu quả hạn chế
Tỷ số lợi ích-nguy cơ thấp	Không thích hợp trên khía cạnh hành vi

**Bảng 6.3. Các cách tiếp cận với dự phòng bệnh đái tháo đường và béo phì**

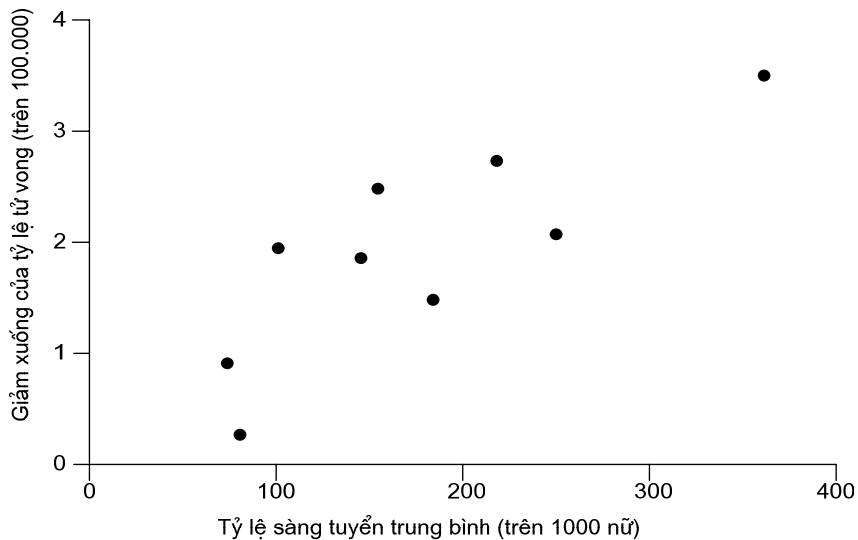
Đặc trưng	Tiếp cận cộng đồng	Tiếp cận nguy cơ cao
Mô tả	Các chương trình làm giảm nguy cơ trên toàn quần thể với khối lượng nhỏ (ví dụ, sự giảm nhẹ chỉ số khối cơ thể trên một cộng đồng).	Các chương trình làm giảm nguy cơ của những người có nguy cơ cao mắc bệnh béo phì (ví dụ, giảm cân nặng đáng kể ở những người chuẩn bị béo phì và béo phì).
Các kĩ thuật	Thay đổi môi trường (luật pháp, chính sách công, giá cả).  Thay đổi lối sống (tiếp thị xã hội, ủng hộ truyền thông đại chúng).	Các dịch vụ dự phòng lâm sàng (sàng tuyển, tìm trường hợp bệnh và thực hành lâm sàng dựa trên bằng chứng).  Thay đổi lối sống (tư vấn hành vi, giáo dục bệnh nhân, phát triển các kĩ năng tự chăm sóc).
Tác động	Các kiểu mẫu hành vi được cải thiện trên toàn quần thể, nguyên nhân một phần bởi sự tự lựa chọn nhờ các môi trường ủng hộ (khách bộ hành - chỉ những khu vực tăng hoạt động thể lực ?	Tỷ lệ mới mắc của bệnh giảm ở những người có nguy cơ cao (giảm đột quy ở những người được điều trị cao huyết áp, hoặc giảm đái tháo đường ở những người giảm dung nạp glucose do thay đổi lối sống tích cực)
Chi phí	Chi phí nhỏ cho một người nhân lên với quần thể lớn.	Chi phí cao cho một người nhân với số lượng người tương đối nhỏ.
Thời gian cho kết quả	Tác động lên lối sống được thấy trong giai đoạn ngắn (giảm tiêu thụ chất béo sau khi cấu tạo của một sản phẩm thức ăn được cấu trúc lại; tiêu thụ thuốc lá giảm ngay lập tức sau khi các đo lường luật pháp hiệu quả được thực thi).	Tác động lên lối sống được quan sát thấy trong vòng một đến hai năm sau khi thực hiện chương trình giáo dục tích cực, tư vấn, ủng hộ và theo dõi. Các kết quả đầu ra trung hạn của việc giảm tỷ lệ mới mắc bệnh được quan sát thấy ở bệnh đái tháo đường.

## Dự phòng cấp II

Dự phòng cấp II nhằm làm giảm bớt các hậu quả trầm trọng của bệnh thông qua chẩn đoán và điều trị sớm. Chiến lược này bao gồm các phương pháp đo lường sẵn có cho các cá thể và các quần thể để phát hiện sớm và can thiệp hiệu quả. Dự phòng cấp hai nhằm vào giai đoạn giữa của khởi phát bệnh và thời điểm chẩn đoán bệnh thông thường, mục tiêu là làm giảm số hiện mắc của bệnh.

Dự phòng cấp hai chỉ có thể áp dụng đối với các bệnh trong lịch sử tự nhiên của bệnh có giai đoạn sớm mà có thể phát hiện và điều trị dễ dàng, vì vậy có thể ngăn chặn bệnh tiến triển đến giai đoạn nghiêm trọng hơn. Hai yêu cầu chính để một chương trình dự phòng cấp hai có ích đó là có phương pháp phát hiện bệnh an toàn và chính xác, tốt nhất là từ giai đoạn tiền lâm sàng, và có các phương pháp can thiệp hiệu quả.

**Hình 6.8. Mối quan hệ giữa giảm tỷ suất tử vong do ung thư cổ tử cung giữa những năm 1960-1962 và 1970-1972 và tỷ lệ sàng tuyển trên quần thể ở một số tỉnh thuộc Canada<sup>23,24</sup>**



Ung thư cổ tử cung là một ví dụ về tầm quan trọng của dự phòng cấp hai và nó cũng củng cố minh họa những khó khăn gặp phải trong đánh giá giá trị của các chương trình dự phòng.

Hình 6.8 cho thấy sự kết hợp giữa tỷ lệ sàng tuyển và giảm tỷ lệ tử vong ung thư cổ tử cung trong các tỉnh được chọn của Canada vào những năm 1970.<sup>23,24</sup> Đầu tiên số liệu này cũng bị đặt câu hỏi vì tỷ lệ tử vong ung thư cổ tử cung đã giảm từ trước thời điểm triển khai chương trình sàng tuyển. Các nghiên cứu khác đã ủng hộ giá trị của những chương trình sàng tuyển như vậy, những chương trình này hiện đã được áp dụng rộng rãi ở nhiều nước nhưng không phải tất cả. Một số quốc gia thu nhập thấp và trung bình không có cơ sở hạ tầng để tổ chức các chương trình sàng tuyển, và hầu hết các phụ nữ trong các quốc gia thu nhập thấp không tiếp cận với sàng tuyển định kỳ.<sup>25</sup> Với sự phát minh ra vaccin hiệu quả cho virút u nhú ở người, ung thư cổ tử cung có thể trở thành một ví dụ của một bệnh mà phòng bệnh cấp I chiếm ưu thế.

Những ví dụ khác về dự phòng cấp hai được sử dụng phổ biến là kiểm tra thị lực và thính lực của trẻ em đang tuổi đi học, sàng tuyển cao huyết áp ở người trung niên; phát hiện mất thính lực cho công nhân nhà máy, xét nghiệm da và chụp phổi để phát hiện bệnh lao và hiệu quả điều trị.

## Dự phòng cấp ba

Dự phòng cấp ba nhằm làm giảm sự tiến triển hoặc biến chứng của bệnh và là khía cạnh quan trọng của điều trị và phục hồi chức năng. Dự phòng cấp ba là tập hợp của các biện pháp nhằm làm giảm sự suy yếu, tàn tật và giảm thiểu những tổn thất do bệnh tật gây nên và tăng cường, khuyến khích sự tự điều chỉnh của bệnh nhân trong các trường hợp nan y. Dự phòng cấp ba thường gặp khó khăn khi tách biệt với điều trị, bởi vì một trong những mục tiêu trọng tâm của việc điều trị các bệnh mãn tính là phòng ngừa bệnh tái phát.

Phục hồi chức năng đối với bệnh nhân bị bại liệt, đột quy, chấn thương, mù lòa và nhiều bệnh mãn tính khác là rất cần thiết để họ có khả năng tham gia vào cuộc sống hàng ngày của xã hội. Dự phòng cấp ba giúp cải thiện tốt tình trạng sức khỏe và thu nhập cho người bệnh và gia đình. Một khía cạnh quan trọng của phòng bệnh cấp III đặc biệt với những người trẻ tuổi bị bệnh hoặc chấn thương là phục hồi khả năng làm việc và kiếm sống của họ. Nếu các hệ thống phúc lợi xã hội không hoạt động, thậm chí một giai đoạn tạm thời của bệnh tật có thể gây nên những khó khăn lớn về kinh tế cho cha mẹ và gia đình của người bệnh. Các nghiên cứu dịch tễ học cần đề cập đến tình trạng kinh tế của những người bệnh như là một trong các yếu tố xã hội quyết định tình trạng sức khỏe.

## Sàng tuyển

Sàng tuyển những người có bệnh hoặc yếu tố nguy cơ dự báo bệnh được khuyến khích bởi các lợi ích tiềm năng của dự phòng cấp II thông qua phát hiện và điều trị sớm.

## Định nghĩa

Sàng tuyển là quá trình sử dụng các xét nghiệm trên một phạm vi lớn để phát hiện bệnh ở những người có vẻ bề ngoài khỏe mạnh. Sàng tuyển thường không phải là chẩn đoán mà để xác định sự có mặt hay vắng mặt của một yếu tố nguy cơ, và vì vậy nó yêu cầu sự theo dõi và điều trị cá thể. Do đối tượng của sàng tuyển thường là những người chưa có bệnh, một điều rất quan trọng là các xét nghiệm sàng tuyển không gây tác hại.<sup>26</sup> Sàng tuyển cũng có thể được sử dụng để xác định sự phơi nhiễm cao với các yếu tố nguy cơ. Ví dụ, các mẫu máu của trẻ em có thể được sàng tuyển lượng chì ở các vùng sử dụng hàm lượng chì cao để làm sơn.

### Hộp 6.5. Sàng tuyển có mục đích

Khi tiến hành sàng tuyển có mục đích ở những nhóm phơi nhiễm nghề nghiệp, thì các tiêu chuẩn đặt ra không cần phải nghiêm ngặt như đối với sàng tuyển chung cho quần thể. Tác dụng dự phòng có thể hạn chế (như buồn nôn, đau đầu), nhưng sàng tuyển có thể được ưu tiên nếu hậu quả bệnh tật làm giảm khả năng lao động của bệnh nhân. Nhiều hậu quả về sức khỏe nảy sinh do phơi nhiễm với yếu tố môi trường độc hại đã được xác định và việc phòng ngừa các tác động nhỏ có thể đồng thời ngăn chặn các hậu quả nghiêm trọng hơn. Sàng tuyển có mục đích là một yêu cầu bắt buộc rộng rãi ở nhiều nơi, ví dụ ở trong các hầm mỏ hoặc đối với công nhân tiếp xúc chì hoặc crom và được sử dụng trong theo dõi những trường hợp mới mắc ô nhiễm môi trường, ví dụ như ngộ độc thủy ngân (bệnh Minamata) tại Nhật vào những năm 1960 (xem Chương 1 và Chương 9).

## Các biện pháp sàng tuyển

Có các loại Có nhiều phương pháp sàng tuyển, mỗi phương pháp có một mục đích đặc trưng riêng:

- *Sàng tuyển số đông* bao gồm khám sàng lọc cả một quần thể (hoặc một nhóm).
- *Sàng tuyển đa dạng hay nhiều giai đoạn* bao gồm sử dụng nhiều xét nghiệm sàng tuyển khác nhau trong cùng một thời điểm.
- *Sàng tuyển có mục đích* cho các nhóm đối tượng có phơi nhiễm đặc biệt, ví dụ như công nhân ở các xưởng đúc chì; thường được sử dụng trong sức khỏe môi trường và nghề nghiệp.



- *Sàng tuyển tìm ca bệnh hay sàng tuyển cơ hội* hạn chế đối với những bệnh nhân mà họ đi khám tại cơ sở y tế vì một vấn đề sức khỏe nào đó.

## Các tiêu chí của một chương trình sàng tuyển

Bảng 6.4 liệt kê những tiêu chí chính để thiết lập một chương trình sàng tuyển.<sup>27</sup> Những tiêu chí này liên quan đến các đặc tính của tình trạng bất thường hoặc bệnh, sự điều trị và xét nghiệm sàng tuyển. Quan trọng hơn hết, bệnh cần được chứng minh là sẽ trở thành trầm trọng nếu không được chẩn đoán sớm; thiếu hụt chuyển hoá bẩm sinh như là phenylketonuria đáp ứng tiêu chí này, cũng như một số bệnh ung thư khác, như ung thư cổ tử cung.

**Bảng 6.4. Các yêu cầu để xây dựng một chương trình sàng tuyển y học**

Bệnh	Được xác định rõ
Tỷ lệ hiện mắc	Đã biết
Lịch sử bệnh	Thời gian dài giữa các dấu hiệu đầu tiên và bệnh toàn phát; rối loạn trầm trọng về y học mà cần có một biện pháp điều trị hiệu quả
Lựa chọn xét nghiệm	Đơn giản và an toàn
Giá trị xét nghiệm	Sự phân bố các giá trị của xét nghiệm trên các cá thể bị ảnh hưởng và không bị ảnh hưởng đã biết
Tài chính	Chi phí hiệu quả
Các phương tiện	Sẵn có và dễ cung cấp
Tính chấp nhận	Các qui trình theo dõi một kết quả dương tính nhìn chung được đồng ý và chấp nhận được với cả những người tiến hành sàng tuyển và những người được sàng tuyển.
Tính công bằng	Công bằng trong tiếp cận với các dịch vụ sàng tuyển: hiệu quả, chấp nhận được và biện pháp điều trị an toàn sẵn có.

Thêm vào đó, một số vấn đề khác cần đề cập trước khi thiết lập một chương trình sàng tuyển.

### Các chi phí

Các chi phí của một chương trình sàng tuyển cần phải cân bằng giữa số lượng các ca bệnh được phát hiện và các hậu quả của không sàng tuyển. Nhìn chung, tỷ lệ hiện mắc của giai đoạn tiền lâm sàng của bệnh cần phải cao trong cộng đồng được sàng tuyển, nhưng đôi khi cần sàng tuyển thậm chí cho những bệnh tỷ lệ hiện mắc thấp nhưng lại có những hậu quả trầm trọng, ví dụ như bệnh phenylketonuria. Nếu trẻ em được chẩn đoán mắc bệnh này khi sinh, chúng cần được yêu cầu một chế độ ăn đặc biệt để có thể phát triển bình thường. Nếu trẻ không được thực hiện chế độ ăn phù hợp, chúng có thể bị chậm phát triển tâm thần và cần chế độ chăm sóc đặc biệt suốt cả cuộc đời. Mặc dù bệnh rối loạn chuyển hoá này có tỷ lệ mới mắc thấp (2-4 trên 100.000 trẻ sinh ra sống), chương trình sàng tuyển phòng ngừa cấp II có mức chi phí hiệu quả rất cao.

### Thời gian dẫn

Bệnh sàng tuyển cần phải có thời gian dẫn dài hợp lý; đó là khoảng thời gian giữa khi bệnh có thể được chẩn đoán lần đầu bởi sàng tuyển và khi được chẩn đoán thông

thường trên các bệnh nhân đã biểu hiện các triệu chứng. Mất thính giác do tiếng ồn có một khoảng thời gian dẫn khá dài; ung thư tụy thường có thời gian dẫn ngắn. Thời gian dẫn ngắn nghĩa là bệnh phát triển nhanh, và điều trị sớm sau khi sàng tuyển thường không hiệu quả hơn khi bắt đầu điều trị sau khi chẩn đoán thông thường.

### Sai số chiều dài

Điều trị sớm cần hiệu quả hơn để làm giảm tỷ lệ tử vong và bệnh tật hơn là bắt đầu điều trị khi bệnh đã chuyển sang giai đoạn toàn phát, ví dụ điều trị ung thư tử cung. Một phương pháp điều trị cần hiệu quả và chấp nhận được với những người không có triệu chứng bệnh. Nếu việc điều trị sớm hơn không có hiệu quả, chẩn đoán sớm hơn chỉ làm tăng thời gian bệnh nhân nhận thức được về bệnh của mình; tác động này được gọi là sai số chiều dài hoặc sai số thời gian.

### Thử nghiệm sàng tuyển

Thử nghiệm sàng tuyển cần rẻ tiền, dễ thực hiện, được cộng đồng chấp nhận, đáng tin cậy và có giá trị. Xét nghiệm đáng tin cậy là loại xét nghiệm cho kết quả nhất quán, nó có giá trị nếu phân loại chính xác các nhóm người có bệnh và không có bệnh, được đo lường bằng độ nhạy và độ đặc hiệu.

- **Độ nhạy** là tỷ lệ những người thực sự bị bệnh trong quần thể sàng tuyển được xác định là có bệnh bằng các xét nghiệm sàng tuyển. (Khi có bệnh, mức thường xuyên xét nghiệm sàng tuyển phát hiện được là bao nhiêu?)
- **Độ đặc hiệu** là tỷ lệ những người thực sự không bị bệnh được xác định là không có bệnh bằng các xét nghiệm sàng tuyển. (Khi không có bệnh, mức thường xuyên các xét nghiệm sàng tuyển cho kết quả âm tính là bao nhiêu?)

**Bảng 6.5: Tính giá trị của một xét nghiệm sàng tuyển**

		Tình trạng bệnh tật		
		Có bệnh	Không có bệnh	Tổng cộng
Xét nghiệm sàng tuyển	Dương tính	$a$	$b$	$a + b$
	Âm tính	$c$	$d$	$c + d$
	Tổng cộng	$a + c$	$b + d$	$a + b + c + d$
		$a =$ dương tính thật	$b =$ dương tính giả	
		$c =$ âm tính giả	$d =$ âm tính thật	
Độ nhạy		$=$ xác suất của xét nghiệm dương tính trong những người đã mắc bệnh. $= a/(a + c)$		
Độ đặc hiệu		$=$ xác suất của xét nghiệm âm tính trong những người không mắc bệnh $= d/(b + d)$		
Giá trị dự đoán dương tính		$=$ xác suất một người có bệnh khi xét nghiệm là dương tính $= a/(a + b)$		
Giá trị dự đoán âm tính		$=$ xác suất một người không có bệnh khi xét nghiệm là âm tính $= d/(c + d)$		

Các phương pháp để tính toán những đo lường này và các giá trị dự đoán dương tính và dự đoán âm tính được trình bày trong Bảng 6.5.

Xét nghiệm lý tưởng là có một xét nghiệm sàng tuyển với độ nhạy và độ đặc hiệu cao, nhưng chúng ta cần phải cân bằng giữa những đặc tính này, bởi vì hầu hết các xét nghiệm đều không thể có cả hai. Chúng ta quyết định sự cân bằng này bằng một điểm cắt tùy ý giữa giới hạn bình thường và không bình thường. Nếu ta mong muốn làm tăng độ nhạy và bao hàm tất cả các trường hợp dương tính thật, thì sẽ tăng số các trường hợp dương tính giả, tức là giảm độ đặc hiệu. Giảm mức độ nghiêm ngặt của tiêu chuẩn đối với xét nghiệm dương tính sẽ làm tăng độ nhạy nhưng giảm độ đặc hiệu. Ngược lại, gia tăng mức độ nghiêm ngặt của tiêu chuẩn dẫn đến việc tăng độ đặc hiệu sẽ làm giảm độ nhạy. Chúng ta cũng cần phải tính đến giá trị dự đoán dương tính và âm tính khi diễn giải các kết quả của các xét nghiệm sàng tuyển.

Quyết định các tiêu chuẩn thích hợp đối với một xét nghiệm sàng tuyển phụ thuộc vào hậu quả của việc xác định âm tính giả và dương tính giả. Để phát hiện những điều kiện sức khỏe nguy hiểm ở trẻ mới sinh thì độ nhạy cần tăng lên và chấp nhận chi phí tăng lên của số lượng các trường hợp dương tính giả cao (làm giảm tính đặc hiệu). Sau đó cần phải theo dõi để xác định xem các trường hợp nào là dương tính thật và âm tính thật.

### Lịch sử tự nhiên

Quan trọng hơn cả, thiết lập tiêu chí phù hợp đòi hỏi kiến thức cần thiết về lịch sử tự nhiên của bệnh quan tâm và các lợi ích và chi phí của điều trị. Cần có các phương tiện đầy đủ cho chẩn đoán, điều trị và theo dõi thông thường các ca bệnh mới chẩn đoán, điều mà có thể làm quá tải các dịch vụ y tế. Cuối cùng, chương trình và chính sách sàng tuyển cần phải được tất cả những người liên quan chấp nhận: các nhà quản lý, các chuyên gia y tế và cộng đồng.

### Tác động

Giá trị của một chương trình sàng tuyển cuối cùng được xác định bởi hiệu quả của nó lên tỷ lệ bệnh tật, tử vong và tàn tật. Lý tưởng là phải sẵn có các thông tin về tỷ lệ bệnh tật trên những người được xác định bệnh thông qua sàng tuyển và những người được xác định bệnh bằng chẩn đoán dựa trên các triệu chứng cơ bản. Do có xu hướng tồn tại những khác biệt trên những người tham gia chương trình sàng tuyển và những người không tham gia, bằng chứng tốt nhất của hiệu quả sàng tuyển bắt nguồn từ các kết quả của các thử nghiệm ngẫu nhiên có đối chứng (Hộp 6.6).

#### Hộp 6.6. Sàng tuyển ung thư vú: một nghiên cứu trường hợp

Một thử nghiệm phân bổ ngẫu nhiên có đối chứng trên 60.000 phụ nữ có bảo hiểm tuổi từ 40-64, những người được theo dõi trong vòng 23 năm cho thấy chụp vú có hiệu quả làm giảm tỷ lệ tử vong do ung thư vú (Bảng 6.6). Mười năm sau khi tham gia vào nghiên cứu, tỷ lệ tử vong do ung thư vú ở nhóm phụ nữ được sàng tuyển thấp hơn 29% so với những người không sàng tuyển; sau 18 năm, tỷ lệ này thấp hơn 23%.

**Bảng 6.6. Các tỷ lệ tử vong ung thư vú theo dõi theo thời gian<sup>28</sup>**

	Số lượng phụ nữ ung thư vú	Số lượng tử vong (từ khi bắt đầu theo dõi)		
		5 năm	10 năm	18 năm
Nhóm sàng tuyển	307	39	95	126
Nhóm chứng	310	63	133	163
% khác biệt		38,1	28,6	22,7

Sự giảm tương đối về tỷ lệ tử vong do ung thư vú mức 23-29% có vẻ ít ấn tượng hơn khi xem xét các khái niệm *tuyệt đối* (sự giảm tỷ lệ tử vong tuyệt đối là 0,05% trong số những phụ nữ được sàng tuyển). Một thử nghiệm ngẫu nhiên có đối chứng khác của Ban y tế Quốc gia Thụy Điển cho thấy lợi ích tương đối của một độ lớn tương tự (31%), nhưng cũng chỉ ra rằng kết quả này đại diện cho một lợi nhuận thực là ngăn ngừa được 4 trường hợp tử vong trên 10.000 phụ nữ sàng tuyển.

Trong những nghiên cứu này, sự cải thiện về giảm tỷ lệ tử vong chỉ đối với những phụ nữ quá 50 tuổi. Một lợi nhuận lớn hơn về số năm cuộc sống sẽ đạt được nếu sàng tuyển ung thư vú ngăn chặn tử vong do ung thư vú trên những phụ nữ trẻ hơn, nhưng không may là không phải như vậy.<sup>29</sup>

Cuối cùng, chiến lược phòng ngừa tốt nhất không nhất thiết bao gồm sàng tuyển.<sup>30</sup> Khi một yếu tố nguy cơ quan trọng (ví dụ như hút thuốc lá, cao huyết áp hoặc không hoạt động thể lực) có thể được giảm mà không cần lựa chọn một nhóm nguy cơ cao cho hoạt động phòng ngừa, tốt hơn là tập trung vào các nguồn lực sẵn có và sử dụng chính sách công và các đo lường môi trường để thiết lập những tiếp cận đại chúng cho phòng ngừa.

## Câu hỏi

- 6.1 Hãy mô tả 4 cấp độ dự phòng. Cho các ví dụ ở mỗi cấp độ để phù hợp nhất với các cấu phần một chương trình phòng ngừa đột quy toàn diện.
- 6.2 Phương pháp nào trong hai cách tiếp cận với phòng ngừa cấp I bệnh đái tháo đường và béo phì trong Bảng 6.3 thích hợp hơn?
- 6.3 Các đặc tính nào của một bệnh cho biết bệnh đó phù hợp với sàng tuyển?
- 6.4 Các thiết kế nghiên cứu dịch tễ nào có thể được sử dụng để đánh giá một chương trình sàng tuyển?

## Tài liệu tham khảo

1. McKeown T. The role of medicine: dream, mirage or nemesis? London, Nuffield Provincial Hospitals Trust, 1976.
2. Strong K, Mathers C, Leeder S, Beaglehole R. Preventing chronic diseases: how many lives can we save? *Lancet* 2005;366:1578-82. Medline doi:10.1016/S0140-6736(05)67341-2
3. Preventing chronic diseases: a vital investment. Geneva, World Health Organization, 2005.
4. Leeder SR, Raymond S, Greenburg H, Liu H. A Race against time. New York, Columbia University, 2004.
5. Lopez AD, Mathers CD, Ezzati M, Jamison DT, Murray CJL. Global and regional burden of disease and risk factors, 2001: systematic analysis of population health data. *Lancet* 2006;367:1747-57. Medline doi:10.1016/S0140-6736(06)68770-9
6. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, Dans T, Avezum A, Lanas F, et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study). A case control study *Lancet* 2004;364:937-52. Medline doi:10.1016/S0140-6736(04)17018-9
7. The world health report: reducing risks, promoting healthy life. Geneva, World Health Organization, 2002.
8. Rouquairol MZ, Almeida Filho N, editors. *Epidemiologia e Saúde*. Rio de Janeiro, Editora Medis, 1999.
9. Jamison DT, Breman JG, Measham AR, Alleyne G, Claeson M, Evans DB, et al (eds). *Disease control priorities in developing countries*, 2nd ed. New York, Oxford University Press, 2006.
10. Peto R, Lopez AD, Boreham J, Thun J. *Mortality from smoking in developed countries*, 2nd ed. Oxford, Oxford University Press, 2003.
11. Critchley J, Liu J, Zhao D, Wei W, Capewell S. Explaining the increase in coronary heart disease mortality in Beijing between 1984 and 1999. *Circulation*
12. Tunstall-Pedoe H, Vanuzzo D, Hobbs M, Mahonen M, Cepaitis Z, Kuulasmaa K, et al. Estimation of contribution of changes in coronary care to improving survival, event rates, and coronary heart disease mortality across the WHO 2004;110:1236-44. Medline doi:10.1161/01.CIR.0000140668.91896.AE 10.1016/S0140-6736(99)11181-4
13. Lloyd-Jones DM, Leip EP, Larson MG, D'Agostino RB, Beiser A, Wilson PW. Prediction of lifetime risk for cardiovascular disease by risk factor burden at 50 years of age. *Circulation* 2006;113:791-8. Medline doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.105.548206
14. Marmot M. Social determinants of health inequalities. *Lancet* 2005;365:1099-104. Medline
15. Lee JW. Public health is a social issue. *Lancet* 2005;365:1685-6. Medline doi:10.1016/S0140-6736(05)66541-5
16. Bonita R, Irwin A, Beaglehole R. Promoting public health in the twenty-first century: the role of the World Health Organization. In: Kawachi I, Wamala S. eds. *Globalization and health*. Oxford, Oxford University Press, 2006.
17. Martuzzi M, Tickner JA. The precautionary principle: protecting public health, the environment and the future of our children. Copenhagen, World Health Organization Regional Office for Europe, 2004.
18. Rose G. Sick individuals and sick populations. *Int J Epidemiol* 1985;14:32-8. Medline

19. Prevention of coronary heart disease: report of a WHO Expert Committee. WHO Tech Rep Ser 1982;678.
20. Tolonen H, Dobson A, Kulathinal S, Sangita A, for the WHO MONICA Project. Assessing the quality of risk factor survey data: lessons from the WHO MONICA Project. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2006;13:104-14. Medline doi:10.1097/00149831-200602000-00017
21. Tolonen H. Towards high quality of population health surveys. Standardization and quality control. Helsinki, National Public Health Institute, 2005. (<http://www.ktl.fi/portal/4043>)
22. Rose GA. The strategy of preventive medicine. Oxford, Oxford University Press, 1992.
23. Boyes DA, Nichols TM, Millner AM, Worth AJ. Recent results from the British Columbia screening program for cervical cancer. *Am J Obstet Gynecol* 1977;128:692-3. [Medline](#)
24. Miller AB, Lindsay J, Hill GB. Mortality from cancer of the uterus in Canada and its relationship to screening for cancer of the cervix. *Int J Cancer* 1976;17:602-12. [Medline](#)
25. Katz IT, Wright AA. Preventing cervical cancer in the developing world. *N Engl J Med* 2006;354:1110. Medline doi:10.1056/NEJMp068031
26. Wald NJ. Guidance on medical screening. *J Med Screen* 2001;8:56. Medline doi:10.1136/jms.8.1.56
27. Cuckle HS, Wald NJ. Tests using single markers. In: Wald NI, Leck I, eds. Antenatal and neonatal screening. Oxford, Oxford University Press, 2000:20.
28. Shapiro S. Determining the efficacy of breast cancer screening. *Cancer* 1989;63:1873-80. Medline doi:10.1002/1097\_0142(19890515)63:10<1873::AID-CNCR2820631002>3.0.CO;2-6
29. Wright C, Mueller C. Screening mammography and public health policy: the S0140-6736(95)92655-0
30. Strong K, Wald N, Miller A, Alwan A. Current concepts in screening for non-10.1258/0969141053279086



## Chương 7

# Các bệnh truyền nhiễm: giám sát dịch tễ học và phản hồi

### Thông điệp chính

- Các bệnh truyền nhiễm mới xuất hiện và những bệnh cũ tái xuất hiện trong bối cảnh có những thay đổi về xã hội và môi trường.
- Gánh nặng bệnh truyền nhiễm hiện nay làm cho bệnh truyền nhiễm tiếp tục là mối đe dọa đối với sức khỏe cộng đồng ở tất cả các nước trên thế giới.
- Các phương pháp dịch tễ học tạo điều kiện cho việc giám sát, phòng và kiểm soát các vụ bùng nổ dịch bệnh truyền nhiễm.
- Các quy định về sức khỏe quốc tế nhằm mục đích thúc đẩy việc kiểm soát các vụ dịch mới.

## Giới thiệu

### Định nghĩa

Bệnh truyền nhiễm hay bệnh lây là bệnh phát sinh do sự lan truyền của một tác nhân bệnh đặc thù tới cơ thể cảm nhiễm. Các tác nhân truyền nhiễm có thể truyền sang người

- trực tiếp, từ người hay động vật bị nhiễm khác, hoặc
- gián tiếp, thông qua véc tơ, các vật thể trong không khí hay vật chuyên chở

Véc tơ là những côn trùng hay động vật mang tác nhân truyền nhiễm từ người này sang người khác. Vật chuyên chở là những đồ vật hay phần tử trong môi trường bị nhiễm (chẳng hạn như quần áo, dao kéo, nước, sữa, thức ăn, máu, huyết thanh, dịch ruột hay các dụng cụ phẫu thuật).

Các bệnh lây truyền qua tiếp xúc là những bệnh có thể được lan truyền từ người này sang người khác mà không có véc tơ hay vật chuyên chở trung gian. Ví dụ như sốt rét là một bệnh truyền nhiễm nhưng không phải lây truyền qua tiếp xúc, còn sởi và bệnh giang mai là hai bệnh truyền nhiễm qua tiếp xúc. Một số tác nhân gây bệnh không chỉ thông qua sự nhiễm trùng mà còn thông qua độc tố của các hợp chất hóa học tạo ra. Ví dụ *Staphylococcus aureus* là một vi khuẩn có thể gây bệnh trực tiếp cho con người, nhưng ngộ độc thức ăn có chứa staphylococcal gây ra bởi việc tiêu hóa thức ăn có nhiễm độc tố mà vi khuẩn sản sinh ra.

### Vai trò của dịch tễ học

Dịch tễ học phát triển từ việc nghiên cứu các vụ bùng nổ dịch bệnh truyền nhiễm và sự tương tác giữa tác nhân, vật chủ, véc tơ và ổ chứa. Khả năng mô tả những hoàn

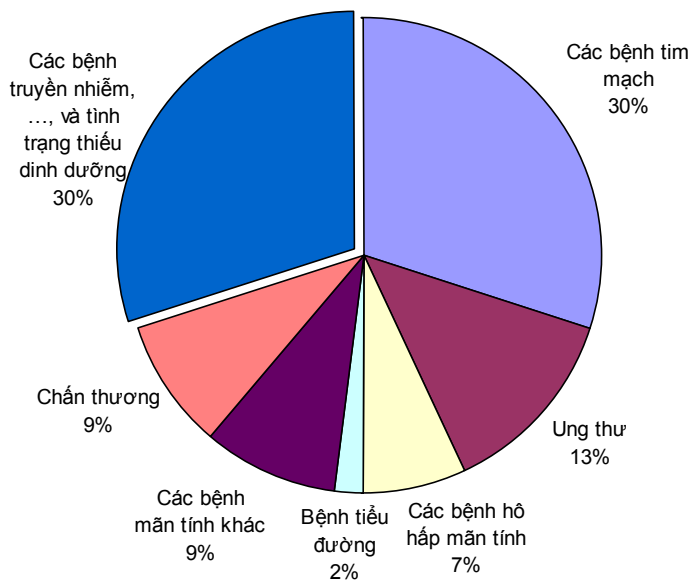


cảnh/tình huống có xu hướng làm bùng phát dịch trong quần thể người – chiến tranh, di cư, nạn đói và các thảm họa thiên nhiên – đã làm tăng khả năng kiểm soát sự lan truyền bệnh truyền nhiễm thông qua giám sát, dự phòng, cách ly và điều trị.

## Gánh nặng bệnh truyền nhiễm

Ước tính gánh nặng bệnh truyền nhiễm toàn cầu đứng đầu là HIV/AIDS, lao và sốt rét – được trình bày trong hộp 7.1. Các bệnh mới nổi lên như sốt xuất huyết vi rút, bệnh Creutzfeld-Jakob và Hội chứng hô hấp cấp nặng (SARS), cũng như những bệnh tái xuất hiện bao gồm bạch hầu, sốt vàng da, bệnh than, dịch hạch, sốt dengue và cúm đã làm tăng gánh nặng lên hệ thống chăm sóc sức khỏe, đặc biệt ở những nước có thu nhập thấp.<sup>2</sup>

**Hình 7.1. Dự báo nguyên nhân tử vong hàng đầu trên toàn thế giới, mọi nhóm tuổi, 2005: tổng số tử vong là 58 triệu người.<sup>1</sup>**



### Hộp 7.1. Gánh nặng bệnh truyền nhiễm trên toàn cầu

Các bệnh truyền nhiễm chiếm đến 14,2 triệu cái chết trong một năm (Hình 7.1). Khoảng 3,3 triệu trường hợp tử vong khác có liên quan với các điều kiện khi mang thai và làm mẹ và thiếu dinh dưỡng. Tổng hợp lại các vấn đề trên chiếm đến 30% ca tử vong trên toàn thế giới và 39% gánh nặng<sup>1</sup> về khuyết tật trên toàn cầu

Sáu nguyên nhân chịu trách nhiệm cho gần một nửa số trường hợp chết non, chủ yếu là ở trẻ em và người trẻ tuổi và chịu trách cho gần 80% trong tổng số tử vong do các bệnh truyền nhiễm là:

Nhiễm khuẩn đường hô hấp (3,76 triệu)

HIV/AIDS (2,8 triệu)

Các bệnh tiêu chảy (1,7 triệu)

Lao (1,6 triệu)

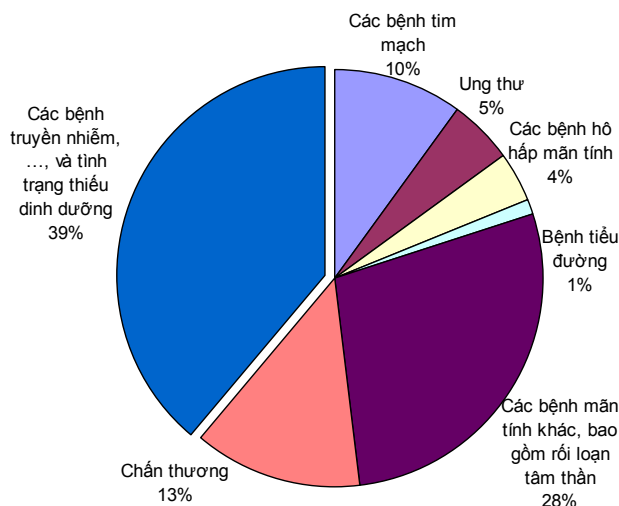
Sốt rét (1 triệu)

Sởi (0,8 triệu)

Hầu hết các trường hợp tử vong xảy ra ở các nước có thu nhập thấp. Dự báo của Tổ chức Y tế Thế giới cho thấy rằng, do công tác phòng bệnh được thực hiện tốt hơn – nên tổng số chết vì những nguyên nhân này sẽ giảm xuống khoảng 3% trong vòng 10 năm tới.

## Những đe dọa tới sự an toàn của con người và hệ thống sức khỏe

Hình 7.2. Dự báo các nguyên nhân chính của gánh nặng về tàn tật điều chỉnh theo số năm sống (DALYs), cho mọi nhóm tuổi, 2005<sup>1</sup>



Các bệnh truyền nhiễm đang đặt ra một mối đe dọa khẩn cấp tới sức khỏe cá nhân và có khả năng đe dọa sự an toàn của nhiều người. Trong khi các nước có thu nhập thấp vẫn phải đương đầu với những vấn đề bệnh truyền nhiễm, thì tại các nước có thu nhập cao, tử vong do các bệnh mãn tính cũng đang tăng lên nhanh chóng, đặc biệt là ở các đô thị (xem Chương 6). Mặc dù các nước có thu nhập cao có tỷ lệ tử vong do các bệnh truyền nhiễm thấp hơn một cách đáng kể, nhưng những nước này vẫn phải chi phí cho một tỷ lệ lớn người mắc một số bệnh truyền nhiễm. Ví dụ ở các nước có thu nhập cao thì các nhiễm khuẩn đường hô hấp trên gây ra tử vong đáng kể chỉ ở trẻ em và người già. Tuy nhiên số mắc các bệnh tật có liên quan là đáng kể và ảnh hưởng tới mọi nhóm tuổi (Hình 7.2).

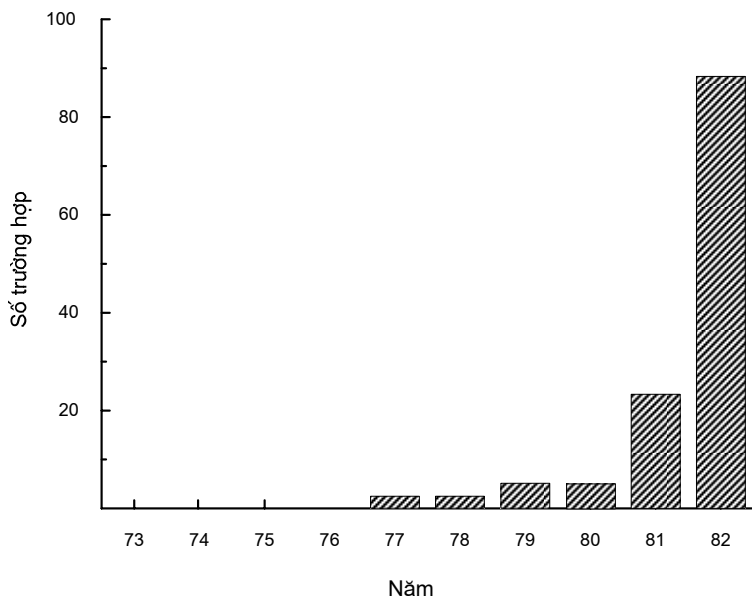
Sử dụng các phương pháp dịch tễ học để điều tra và kiểm soát bệnh truyền nhiễm vẫn đang là một thách thức cho những cán bộ y tế. Điều tra cần phải được tiến hành nhanh và thường với nguồn lực hạn chế. Kết quả của những điều tra thành công là rất hữu ích, nhưng thất bại trong việc thực hiện điều tra một cách hiệu quả có thể có hậu quả nghiêm trọng. Trong đại dịch AIDS, 25 năm nghiên cứu dịch tễ học đã giúp chỉ ra tác nhân, các phương thức lây truyền và các biện pháp dự phòng hiệu quả. Tuy nhiên, mặc dù có những kiến thức như vậy, thì tỉ lệ hiện nhiễm HIV ước tính trên toàn cầu vào năm 2006 là 38,6 triệu trường hợp, trong đó tử vong mỗi năm là 3 triệu người.

## Dịch và bệnh lưu hành

### Dịch

Dịch được định nghĩa là khi các trường hợp mắc bệnh vượt quá con số kỳ vọng của một cộng đồng hoặc một khu vực. Khi mô tả một vụ dịch, phải mô tả rõ về thời gian xuất hiện bệnh, về địa dư và các đặc tính cụ thể của quần thể nơi xuất hiện bệnh.

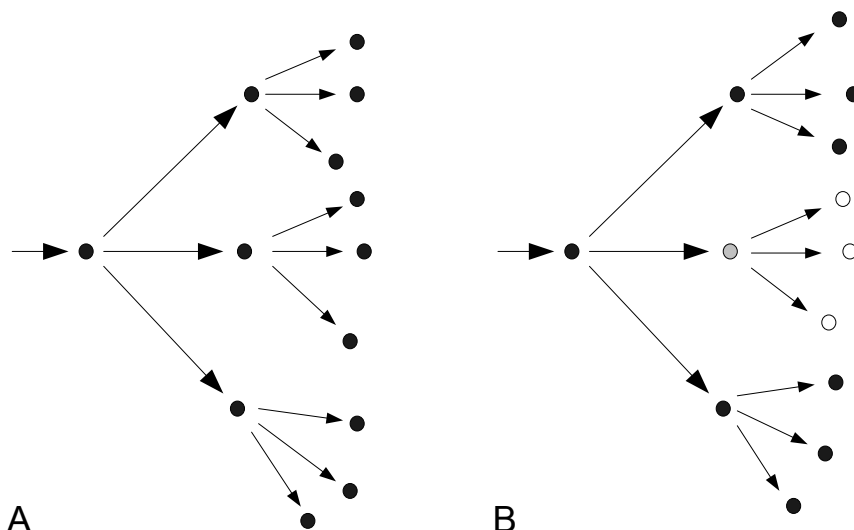
**Hình 7.3: Bệnh Kaposi sarcoma ở New York<sup>4</sup>**



Việc đánh giá số lượng trường hợp bệnh thể nào là một vụ dịch thay đổi tùy thuộc vào tác nhân, kích thước và loại quần thể phơi nhiễm, và thời gian và địa điểm xuất hiện bệnh. Việc xác định một vụ dịch còn phụ thuộc vào tần số thông thường của bệnh trong cùng khu vực ở quần thể xác định trong cùng một mùa của năm. Chỉ một số rất ít trường hợp bệnh từ trước đến nay chưa thấy có trong một khu vực, nhưng có mối liên hệ với nhau về thời gian và địa điểm, cũng đủ để kết luận về một vụ dịch. Ví dụ, một báo cáo đầu tiên về một hội chứng, sau này được xác định là AIDS, chỉ có 4 trường hợp viêm phổi do *Pneumocystis carinii* ở nam thanh niên đồng tính.<sup>3</sup> Trước đó, bệnh này chỉ gặp ở bệnh nhân với hệ thống miễn dịch bị tổn thương. Sự phát triển nhanh chóng của vụ dịch Kaposi sarcoma (cũng là một dạng biểu hiện của AIDS) ở New York được trình bày trong Hình 7.3: 2 trường hợp xảy ra vào năm 1977 và 1978 và tới năm 1982 có 88 trường hợp<sup>3</sup>.

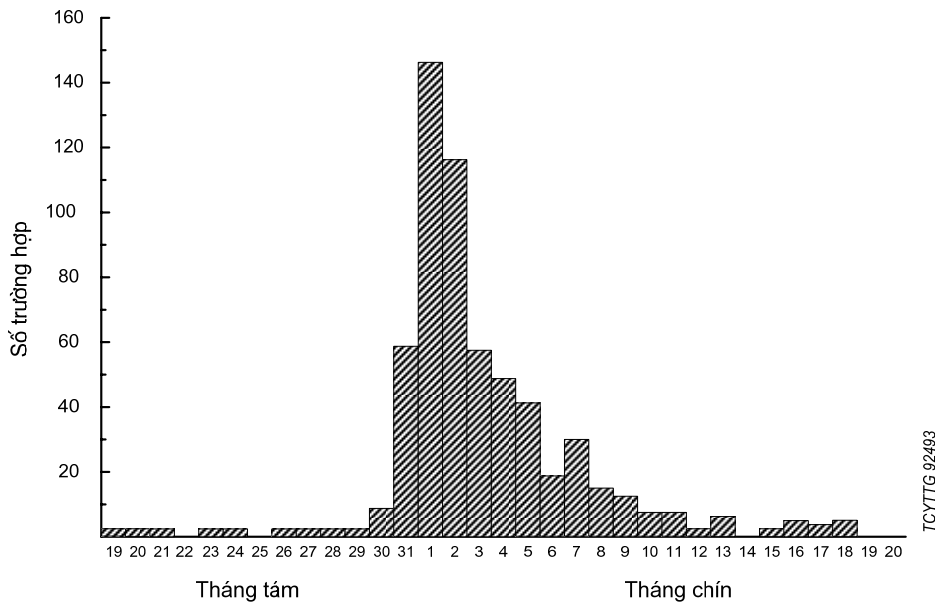
Động lực của một vụ dịch được quyết định bởi các đặc tính như tác nhân, phương thức lây truyền, và tính miễn cảm của vật chủ con người. Ba nhóm tác nhân gây bệnh chính tương tác với nhau một cách rất khác nhau ở các bệnh khác nhau. Một số ít vi khuẩn, vi rút và ký sinh trùng gây ra hầu hết các vụ dịch và việc hiểu rõ đặc điểm sinh học của chúng có thể cải thiện các biện pháp dự phòng. Vắc xin, biện pháp dự phòng các bệnh truyền nhiễm hiệu quả nhất cho đến nay mới chỉ được phát triển cho một số bệnh do vi rút và vi khuẩn gây ra. Nếu những nỗ lực nghiên cứu vắc xin phòng sốt rét thành công, thì đây sẽ là vắc xin đầu tiên cho bệnh về ký sinh trùng. Vắc xin không chỉ phòng bệnh tốt trên cơ sở cá nhân, thông qua việc phòng hoặc làm giảm bệnh ở cá nhân có phơi nhiễm với mầm bệnh, mà còn trên cơ sở quần thể bằng việc tác động đến miễn dịch quần thể (Hình 7.4).

**Hình 7.4. Miễn dịch quần thể.** Những chấm tròn đen cho thấy những cá nhân bị nhiễm một bệnh truyền nhiễm do tiếp xúc, những chấm tròn trắng là những cá nhân không bị nhiễm và chấm tròn xám là người được miễn dịch. Các mũi tên chỉ hướng lây truyền. Trong mô hình A, tất cả mọi người đều miễn cảm, và tất cả mọi người đã bị nhiễm bệnh. Trong mô hình B, chỉ một người được miễn dịch, và như vậy 4 người được bảo vệ, mặc dù 3 trong số họ đều miễn cảm.<sup>5</sup>



Trong một vụ dịch một nguồn, những người cảm nhiễm phơi nhiễm ít nhiều đồng thời với một nguồn bệnh. Điều này làm cho số lượng người bệnh tăng rất nhanh chỉ trong vài giờ. Vụ dịch tả (bệnh do vi khuẩn) trình bày ở Chương 1 là một ví dụ về vụ dịch một nguồn và vụ dịch này đã được kiểm soát hiệu quả (bằng cách loại bỏ việc tiếp cận với nguồn bệnh) 30 năm trước khi tác nhân thực sự của bệnh được xác định (Hình 7.5).

Trong các vụ dịch lây truyền do tiếp xúc hay lây truyền rộng rãi (propagated), bệnh được truyền từ người này sang người khác và sự gia tăng số trường hợp bệnh ban đầu xảy ra chậm hơn. Số lượng người cảm nhiễm và nguồn nhiễm trùng tiềm tàng là những yếu tố then chốt để xác định mức độ lây lan của bệnh. Ví dụ SARS lần đầu tiên được công nhận là mối đe dọa toàn cầu vào tháng 3 năm 2003. Nó lan truyền nhanh chóng sang 26 nước, ảnh hưởng đến cả đối tượng nam và nữ trưởng thành, trong đó một phần năm trên tổng số các ca bệnh xảy ra ở những nhân viên y tế (xem Chương 1).

**Hình 7.5: Sự bùng nổ dịch tả tại London, tháng 8 - tháng 9 năm 1854**

## Các bệnh lưu hành/địa phương

Các bệnh truyền nhiễm được gọi là bệnh lưu hành/địa phương khi chúng có phương thức xuất hiện khá ổn định trong một khu vực địa lý nhất định hay trong một nhóm quần thể với tỷ lệ hiện mắc và mới mắc tương đối cao. Các bệnh lưu hành/địa phương như sốt rét vẫn đang là những vấn đề sức khỏe lớn ở các nước nhiệt đới có thu nhập thấp. Nếu các điều kiện về vật chủ, tác nhân hay môi trường thay đổi thì một bệnh lưu hành/địa phương có thể trở thành dịch. Ví dụ việc kiểm soát bệnh đậu mùa ở châu Âu bị ảnh hưởng tiêu cực sau chiến tranh thế giới lần thứ nhất (Bảng 7.1)

**Bảng 7.1. Tử vong do bệnh đậu mùa ở một số nước Châu Âu, 1900 - 1919**

Nước	Dân số/1918 (triệu người)	Số tử vong theo báo cáo			
		1900-04	1905-09	1910-14	1915-19
Nga	134	218000	221000	200000	535000 <sup>a</sup>
Italia	65	165	231	136	1323
Đức	34	18590	2149	8773	17453
Phân Lan	3	295	155	182	605

<sup>a</sup>Gồm cả những trường hợp sống

Dịch HIV là một ví dụ về bệnh truyền nhiễm mà đã trở thành bệnh lưu hành ở nhiều khu vực, trong khi ở một số khu vực khác HIV vẫn gây dịch ở những quần thể không phơi nhiễm trước đó.<sup>8</sup>

Trong trường hợp bệnh sốt rét và sốt dengue, muỗi chính là véc tơ truyền bệnh, các khu vực có dịch lưu hành bị ảnh hưởng bởi khí hậu. Nếu một khu vực quá lạnh hay quá khô và véc tơ không thể tồn tại hay sinh sản, thì bệnh không trở thành bệnh lưu hành. Việc ấm lên toàn cầu đang làm thay đổi khí hậu ở một số nơi trên thế giới theo hướng làm tăng độ lớn của các khu vực có dịch lưu hành, và các bệnh lây truyền qua véc tơ đang lan truyền sang những khu vực mới.<sup>9</sup>

## Các bệnh truyền nhiễm mới xuất hiện và tái xuất hiện

Trong những thập kỷ cuối của thế kỷ 20, có hơn 30 bệnh truyền nhiễm trước đây chưa từng biết hoặc những bệnh được kiểm soát tốt đã xuất hiện và tái xuất hiện với những hậu quả nghiêm trọng.<sup>10</sup> Trong những bệnh đó, HIV/AIDS có tác động lớn nhất. Sốt xuất huyết vi rút bao gồm: Ebola, Marburg, Crimean-Congo, sốt vàng da, West Nile và Dengue. Các vi rút nghiêm trọng khác bao gồm: poliomyelitis (vi rút gây bại liệt), Coronavirus SARS, và cúm A. Một dịch nhỏ biến thể mới của bệnh Creutzfeldt-Jakob ở người đã xảy ra tiếp theo một vụ dịch bệnh bò điên ở gia súc (bovine spongiform encephalopathy). Trong số các bệnh do vi khuẩn gây ra, bệnh than, bệnh tả, thương hàn, dịch hạch, borelliosis, brucellosis (bệnh gây ra cho trâu bò), Buruli ulcer là những bệnh cho thấy rất khó kiểm soát. Về mặt gánh nặng bệnh tật, sốt rét dẫn đầu các bệnh do ký sinh trùng gây ra, nhưng các bệnh trùng mũi khoan (trypanosomiasis), leishmaniasis và dracunculiasis cũng đang thách thức những nỗ lực thanh toán chúng. Những mối đe dọa tới sức khỏe con người này trong thế kỷ 21 đòi hỏi việc hợp tác quốc tế trong việc giám sát và phản hồi hiệu quả (Hộp 7.2).

### Hộp 7.2: Mạng lưới cảnh báo bùng nổ dịch và phản hồi toàn cầu (GOARN)

Mạng lưới cảnh báo bùng nổ dịch và phản hồi toàn cầu (GOARN) được phát triển từ sau sự kiện bệnh SARS để ứng phó với những bệnh có nguy cơ phát triển thành dịch và bệnh mới xuất hiện. GOARN là một mạng lưới hợp tác giữa các viện và các mạng lưới nhằm tập trung nguồn nhân lực và kỹ thuật để xác định, khẳng định và phản hồi nhanh với những vụ dịch có tầm quan trọng quốc tế. Mạng lưới này góp phần vào an ninh sức khỏe toàn cầu bằng cách:

- chống lại việc lây lan các vụ dịch ở quy mô quốc tế
- đảm bảo các hỗ trợ kỹ thuật phù hợp đến được những nơi bị ảnh hưởng một cách nhanh chóng
- hỗ trợ việc sẵn sàng ứng phó với dịch lâu dài và nâng cao năng lực.

Tất cả các nước có nghĩa vụ báo cáo những bệnh có tầm quan trọng trong y tế công cộng với tổ chức Y tế thế giới theo những điều khoản của quy định về sức khỏe quốc tế đã được điều chỉnh (Hộp 7.3)

Trong khi một số bệnh mới xuất hiện này có vẻ thực sự là mới, thì một số bệnh khác như sốt xuất huyết vi rút có thể đã tồn tại trong nhiều thế kỷ nhưng chỉ được công nhận gần đây do những thay đổi về sinh thái hay môi trường đã và đang làm tăng nguy cơ nhiễm bệnh của con người, hoặc khả năng phát hiện những bệnh này được cải thiện. Đây được gọi là sai số xác định (ascertainment bias) và rất khó lượng hóa. Những thay đổi về vật chủ, tác nhân và điều kiện môi trường được cho là phải chịu trách nhiệm cho các vụ dịch như dịch bạch hầu, giang mai và lậu vào đầu những năm 1990 ở những nước mới giành được độc lập ở Đông Á.

Đại dịch cúm nảy sinh khi một vi rút cúm mới xuất hiện, gây nhiễm trùng cho con người và lây lan nhanh ở con người. Vi rút được quan tâm gần đây nhất là chủng cúm A H5N1 (Hộp 7.4), một trong những loại vi rút thường gây cúm cho gia cầm và chim di cư. Các đại dịch cúm nghiêm trọng vào các năm 1918, 1957 và 1968 đã gây tử vong cho hơn 10 triệu người; Ví dụ có khoảng 40-50 triệu người chết trong đại dịch cúm năm 1918.

Dựa trên những dự báo từ vụ đại dịch năm 1957, người ta ước tính rằng có thể có khoảng 1-4 triệu người chết nếu vi rút H5N1 biến đổi tạo ra dạng cúm người có thể lây truyền dễ dàng.<sup>13</sup>

### Hộp 7.3: Các quy định về sức khỏe quốc tế

Mục đích của các quy định về sức khỏe quốc tế là để tối đa hóa việc bảo vệ chống lại sự lây lan quốc tế của dịch bệnh, đồng thời giảm thiểu ảnh hưởng đến du lịch và thương mại quốc tế.<sup>11,12</sup>

Quy định về sức khỏe quốc tế áp dụng từ năm 1969 để kiểm soát bốn bệnh truyền nhiễm: tả, dịch hạch, sốt vàng da và đậu mùa. Bản quy định về sức khỏe quốc tế sửa đổi vào năm 2005 được phát triển để quản lý tình trạng khẩn cấp có tầm quan trọng quốc tế, không đề cập đến một tác nhân cụ thể nào.

Các quy định mới yêu cầu các nước như sau:

thông báo với TCYTTG tất cả những tình trạng khẩn cấp về y tế công cộng có tầm quan trọng quốc tế

xác nhận các vụ dịch theo yêu cầu của TCYTTG

duy trì nguồn lực quốc gia then chốt để cảnh báo và phản hồi sớm với dịch

hợp tác để có được đánh giá nguy cơ và hỗ trợ quốc tế nhanh chóng.

## Dây chuyền lây bệnh

Các bệnh truyền nhiễm phát sinh do tác động qua lại giữa:

- tác nhân truyền nhiễm
- quá trình lây truyền
- vật chủ
- môi trường

Việc kiểm soát các bệnh truyền nhiễm có thể đòi hỏi sự thay đổi một hoặc nhiều thành phần ở trên, ba thành phần đầu tiên đều bị ảnh hưởng bởi môi trường. Các bệnh truyền nhiễm có thể có nhiều dạng biểu hiện khác nhau, thay đổi từ nhiễm trùng không biểu hiện – không có dấu hiệu hay triệu chứng lâm sàng – đến bệnh nặng và tử vong.

Nhiệm vụ chủ yếu của dịch tễ học các bệnh truyền nhiễm là làm sáng tỏ quá trình lây bệnh để xây dựng, thực hiện và đánh giá các biện pháp phòng bệnh thích hợp. Để làm như vậy, nhà nghiên cứu cần phải có kiến thức về mỗi thành phần trong dây chuyền lây bệnh trước khi tiến hành các biện pháp can thiệp hiệu quả. Tuy nhiên, trong một số trường hợp, chúng ta có thể kiểm soát được một bệnh chỉ với hiểu biết hạn chế về một dây chuyền lây bệnh cụ thể của bệnh đó. Ví dụ cải thiện việc cung cấp nước ở Luân Đôn vào những năm 1850 đã ngăn chặn các vụ dịch tả xảy ra nhiều thập kỷ trước khi người ta xác định được tác nhân gây bệnh tả. Tuy nhiên, chỉ có kiến thức đơn thuần thì không đủ để ngăn chặn các vụ dịch và ngày nay bệnh tả vẫn còn là một nguyên nhân gây bệnh và tử vong quan trọng ở nhiều nơi trên thế giới.

### Hộp 7.4: Dịch tễ học và cúm gia cầm

Các trang trại gia cầm ở châu Á bị ảnh hưởng nặng nề do loại virus gây bệnh H5N1 vào năm 2003, và dịch đã lan rộng sang một số vùng thuộc châu Âu và châu Phi vào năm 2005-2006, dẫn đến việc phải tiêu hủy hơn 40 triệu gia cầm nhằm khống chế và kiểm soát dịch. Virus không hẳn dễ dàng gây bệnh ở người, hầu hết 258 trường hợp xác nhận nhiễm cúm gia cầm cho đến tháng 11 năm 2006 đều có tiền sử tiếp xúc lâu dài và trực tiếp với gia cầm nhiễm

bệnh.<sup>14</sup> Tuy nhiên, khả năng lây truyền thấp cần phải được nhìn nhận theo tỷ lệ chết-mắc rất cao: 50% số người nhiễm đã tử vong. Thời gian ủ bệnh ở người là 2-8 ngày. Virus gây ra tình trạng sốt cao, sau đó là viêm phổi không đáp ứng với kháng sinh. Về lý thuyết, virus có thể biến đổi sang dạng có thể dễ dàng lây truyền sang người.<sup>15</sup> Chiến lược chủ đạo nhằm giải quyết khả năng đại dịch ở người là phải kiểm soát các vụ dịch ở gia cầm cũng như ở người, và phòng việc lây lan của virus H5N1 sang những nước khác và giảm cơ hội lây nhiễm ở người.<sup>13-15</sup>

## Tác nhân gây bệnh truyền nhiễm

Một số lượng lớn vi sinh vật gây bệnh ở người. Nhiễm trùng là sự xâm nhập và phát triển hoặc nhân lên của một tác nhân gây bệnh truyền nhiễm ở vật chủ. Nhiễm trùng không tương đương với mắc bệnh vì một số trường hợp nhiễm trùng không có biểu hiện về lâm sàng. Các đặc tính cụ thể của mỗi tác nhân gây bệnh là yếu tố quan trọng quyết định bản chất của việc nhiễm trùng và được quyết định bởi các yếu tố sau:

- Tính chất gây bệnh của một tác nhân là khả năng gây bệnh của tác nhân đó, được tính bằng tỷ số giữa số người mắc bệnh có biểu hiện lâm sàng với số người có phơi nhiễm.
- Độc tính: một đo lường mức độ trầm trọng của bệnh, có thể dao động từ rất thấp đến rất cao. Khi một loại virus được giảm độc lực trong phòng thí nghiệm và có độc tính thấp, thì có thể được dùng để gây miễn dịch, ví dụ như virus bại liệt.
- Liều nhiễm khuẩn của một tác nhân gây bệnh là lượng cần thiết để gây nhiễm trùng ở các cá thể cảm nhiễm.
- Ổ bệnh của một tác nhân: là nơi ở tự nhiên của tác nhân gây bệnh truyền nhiễm, có thể là người, động vật và môi trường.
- Nguồn bệnh là người hoặc vật có chứa tác nhân gây bệnh. Cần có những hiểu biết về cả ổ bệnh và nguồn bệnh để xây dựng các biện pháp kiểm soát hiệu quả. Một nguồn bệnh quan trọng có thể là người mang tác nhân gây bệnh, người nhiễm bệnh không có biểu hiện lâm sàng. Thời gian mang tác nhân gây bệnh thay đổi theo từng loại tác nhân. Người mang tác nhân gây bệnh có thể không có triệu chứng bệnh trong suốt quá trình hoặc ở trong một giai đoạn nhất định của quá trình phát triển bệnh. Những người mang tác nhân gây bệnh có vai trò quan trọng trong việc làm lây lan ra toàn thế giới virus suy giảm miễn dịch ở người do việc lây truyền qua đường tình dục vô tình/không chủ tâm trong suốt thời kỳ dài không có dấu hiệu lâm sàng.

## Lây truyền

Đây là mắt xích thứ hai trong dây truyền lây bệnh, là sự lây truyền hay lây lan của một tác nhân gây bệnh qua môi trường hay tới một người khác. Lây truyền có thể trực tiếp hay gián tiếp (Bảng 7.2).

### *Lây truyền trực tiếp*

Lây truyền trực tiếp là sự truyền trực tiếp tác nhân gây bệnh từ vật chủ nhiễm bệnh hay ổ bệnh đến điểm xâm nhập thích hợp thông qua đó việc nhiễm trùng ở người có thể xảy ra. Đây có thể là tiếp xúc trực tiếp như đụng chạm, hôn hay giao hợp, hoặc là sự phân tán trực tiếp các hạt nhỏ khi ho hay hắt hơi. Truyền máu và sự nhiễm bệnh qua nhau thai từ mẹ sang bào thai cũng là đường lây truyền trực tiếp.



## Lây truyền gián tiếp

Lây truyền gián tiếp có thể qua vật chuyên chở, sinh vật trung gian hay qua không khí. Lây truyền qua vật chuyên chở xảy ra thông qua các vật dụng bị nhiễm bẩn như thực phẩm, quần áo, khăn trải giường và dụng cụ nấu bếp. Lây truyền qua sinh vật trung gian xảy ra khi tác nhân gây bệnh được côn trùng hay động vật (véc tơ) truyền sang một vật chủ cảm nhiễm; tác nhân gây bệnh có thể hoặc không sinh sôi nảy nở trong vật chủ trung gian. Lây truyền qua không khí với khoảng cách xa xảy ra khi có sự phát tán các hạt rất nhỏ đến một điểm xâm nhập thích hợp, thường là đường hô hấp. Các hạt bụi cũng thúc đẩy việc lây truyền qua không khí, ví dụ như các bào tử nấm được truyền theo các hạt bụi.

**Bảng 7.2: Các phương thức lây truyền của một tác nhân gây bệnh**

Lây truyền trực tiếp	Lây truyền gián tiếp
Đụng chạm	Qua vật dụng (thực phẩm, nước, khăn mặt, dụng cụ nông nghiệp bị nhiễm bẩn)
Hôn	Vật trung gian (côn trùng, động vật)
Giao hợp	Qua không khí, khoảng cách xa (bụi, hạt nhỏ)
Các tiếp xúc khác (sinh đẻ, thủ thuật y tế, tiêm thuốc, cho bú)	Ngoài đường tiêu hóa (tiêm bằng bơm tiêm bị nhiễm bẩn)
Qua không khí, khoảng cách gần (các hạt nhỏ, ho, hắt hơi)	
Truyền máu	
Qua nhau thai	

Việc phân biệt các phương thức lây truyền bệnh rất quan trọng khi lựa chọn những phương pháp kiểm soát bệnh truyền nhiễm. Có thể ngăn chặn sự lây bệnh trực tiếp bằng cách hạn chế tiếp xúc với nguồn bệnh; sự lây bệnh gián tiếp đòi hỏi các cách tiếp cận khác nhau như cung cấp màn chống muỗi, đảm bảo thông gió, bảo quản lạnh thực phẩm sử dụng bơm và kim tiêm vô trùng.

## Vật chủ

Vật chủ là mắt xích thứ 3 trong dây truyền lây bệnh, và được định nghĩa là người hay động vật - nơi tác nhân gây bệnh xâm nhập và phát triển thuận lợi trong điều kiện tự nhiên. Đường xâm nhập vào cơ thể vật chủ thay đổi tùy thuộc vào tác nhân gây bệnh bao gồm da, niêm mạc, đường hô hấp và tiêu hóa.

Phản ứng của cơ thể vật chủ với sự nhiễm trùng hết sức khác nhau và được quyết định bằng việc tương tác giữa vật chủ, tác nhân gây bệnh và phương thức lây truyền. Phổ của sự tương tác này chạy từ không có dấu hiệu hay triệu chứng rõ ràng đến bệnh có biểu hiện lâm sàng trầm trọng, với rất nhiều biến thể giữa hai thái cực này. Thời kỳ ủ bệnh là thời gian từ khi tác nhân gây bệnh xâm nhập cho đến khi có dấu hiệu hoặc triệu chứng lâm sàng đầu tiên của bệnh xuất hiện, khoảng thời gian này có thể chỉ một vài giờ (nhiễm độc thức ăn với khuẩn tụ cầu) đến nhiều năm (AIDS).

Hậu quả của việc nhiễm khuẩn phần lớn được quyết định bởi khả năng đề kháng của vật chủ. Khả năng đề kháng này thường có được thông qua phơi nhiễm trước đó hoặc miễn dịch với tác nhân gây bệnh nào đó. Miễn dịch (hay tiêm chủng) là việc bảo vệ các cơ thể cảm nhiễm khỏi mắc bệnh truyền nhiễm bằng cách tiêm chủng, có thể theo những cách sau:

- tác nhân gây bệnh truyền nhiễm sống nhưng đã biến đổi (như vắc xin cho bệnh sởi)

- các sinh vật bị bất hoạt (như vắc xin cho bệnh ho gà)
- giảm độc tính (vắc xin cho bệnh uốn ván)
- polysaccharides vi khuẩn.

Kháng thể - được hình thành như là một phần của phản ứng miễn dịch tự nhiên với mầm bệnh – có thể được tập hợp từ việc hiến máu và được sử dụng như một cách phòng bệnh sau phơi nhiễm ở một vài bệnh (như bệnh dại, bạch hầu, thủy đậu và viêm gan B) cho những người chưa được miễn dịch đầy đủ. Việc này được gọi là miễn dịch thụ động, và được tiến hành trên quy mô nhỏ hơn nhiều so với miễn dịch chủ động do những nguy cơ, chi báo và chi phí của nó. Việc lây truyền thụ động kháng thể của mẹ thông qua nhau thai cũng có thể truyền kháng thể tới bào thai.

## Môi trường

Môi trường giữ một vai trò then chốt trong việc phát triển bệnh truyền nhiễm. Vệ sinh chung, nhiệt độ, ô nhiễm không khí, chất lượng nước là những yếu tố ảnh hưởng đến các giai đoạn của dây truyền lây bệnh (xem Chương 9). Ngoài ra, các yếu tố kinh tế, xã hội như mật độ dân số, sự đông đúc và đói nghèo cũng đóng vai trò rất quan trọng.

## Điều tra và kiểm soát các vụ dịch bệnh truyền nhiễm

Mục đích của điều tra một dịch bệnh truyền nhiễm là để xác định nguyên nhân và biện pháp kiểm soát dịch có hiệu quả nhất. Công việc này đòi hỏi phải có những hoạt động nghiên cứu dịch tễ một cách có hệ thống và chi tiết, các bước cần tiến hành theo trật tự hoặc đồng thời như sau:

- điều tra sơ bộ ban đầu
- xác định và thông báo các trường hợp bệnh
- thu thập và phân tích số liệu
- quản lý và kiểm soát số liệu
- thông báo các phát hiện và theo dõi.

## Điều tra

Giai đoạn đầu tiên của điều tra là phải làm rõ chẩn đoán những trường hợp nghi ngờ và khẳng định là vụ dịch thực sự đang xảy ra. Điều tra sơ bộ ban đầu cũng nhằm để đưa ra giả thuyết về nguồn bệnh, sự lây lan của bệnh, rồi sau đó đề ra những biện pháp kiểm soát kịp thời. Những báo cáo sớm về nguy cơ một vụ dịch có thể dựa vào những quan sát của một nhỏ số cán bộ y tế hoặc các báo cáo này có thể phản ánh một số con số tập hợp được từ hệ thống giám sát các bệnh truyền nhiễm chính thống ở hầu hết các nước. Đôi khi, cần phải có một vài báo cáo từ các cơ sở y tế cấp quận; số lượng ca bệnh chỉ ở một khu vực có thể quá nhỏ không làm cho người ta cho đó là một vụ dịch.

## Xác định các ca bệnh

Điều tra một vụ dịch nghi ngờ đòi hỏi phải xác định được một cách hệ thống các trường hợp mới mắc và điều này có nghĩa là nhà nghiên cứu cần xác định rõ các tiêu chuẩn chẩn đoán một ca bệnh (xem Chương 2). Thường thì chúng ta cần thu thập thông tin chi tiết trên ít nhất một mẫu các ca bệnh. Các ca bệnh báo cáo sớm trong một vụ dịch thường chỉ chiếm một số nhỏ trong tổng số, cần phải đếm cẩn thận tất cả các trường hợp bệnh để có thể mô tả đầy đủ về quy mô của vụ dịch. Ngay sau khi

khẳng định có dịch, thì ưu tiên số một là kiểm soát dịch. Ở những trường hợp dịch lây truyền qua tiếp xúc nghiêm trọng, thường cần thiết phải theo dõi những người tiếp xúc với các trường hợp bệnh đã được ghi nhận để đảm bảo xác định được tất cả các trường hợp bệnh và giảm thiểu việc lây lan của bệnh.

## Quản lý và kiểm soát

Quản lý một vụ dịch dịch bao gồm việc điều trị các trường hợp bệnh, ngăn chặn sự tiếp tục lây lan của bệnh và giám sát hiệu quả của các biện pháp kiểm soát dịch. Điều trị không khó, trừ các vụ dịch có quy mô lớn - đặc biệt khi các vụ dịch phát sinh do sự biến đổi của xã hội hay môi trường - cần các nguồn lực bên ngoài. Hoạt động của y tế công cộng cần thiết trong các trường hợp khẩn cấp khi có các vụ dịch của các bệnh khác nhau đã được mô tả chi tiết.<sup>16</sup>

Các biện pháp kiểm soát nhằm vào việc kiểm soát các nguồn lây, hạn chế sự lây lan dịch và bảo vệ con người bị phơi nhiễm. Thường đòi hỏi phải có cả 3 biện pháp này. Tuy nhiên trong một số trường hợp, có thể chỉ cần loại bỏ nguồn bệnh là đủ, ví dụ như không bán thực phẩm bị ô nhiễm. Một điểm quan trọng trong các biện pháp kiểm soát dịch là thông báo cho nhân viên y tế và công chúng về những nguyên nhân có thể, nguy cơ mắc bệnh và các biện pháp kiểm soát thiết yếu. Điều này đặc biệt quan trọng nếu như những người đã phơi nhiễm cần phải được bảo vệ bằng cách gây miễn dịch, ví dụ như trong khi ngăn chặn việc bùng phát vụ dịch sởi (Hộp 7.5)

### Hộp 7.5: Tiêm chủng: chìa khóa để phòng và kiểm soát dịch

Tiêm chủng là một công cụ mạnh để quản lý và kiểm soát các bệnh truyền nhiễm. Các chương trình tiêm chủng có hệ thống có thể rất hữu hiệu. Ví dụ, cho đến cuối những năm 1980, hầu hết các nước ở Nam Mỹ và Mỹ La tinh đã đưa vắc xin sởi vào các chương trình tiêm chủng quốc gia và rất nhiều nước đã tiến hành các chiến dịch tiêm chủng tiếp theo đó để tiếp cận với tất cả trẻ em và chặn đứng việc lây lan của bệnh sởi.

Khi các biện pháp kiểm soát dịch đã được thực hiện thì cần phải tiếp tục giám sát để đảm bảo sự chấp nhận và tính hiệu quả của các biện pháp này. Việc này có thể tương đối đơn giản trong các vụ dịch cấp tính ngắn ngày, nhưng lại khó đối với các vụ dịch dài ngày. Ví dụ dịch viêm màng não do não mô cầu đòi hỏi những chương trình tiêm chủng có quy mô lớn. Đặc biệt cần triển khai các nghiên cứu dịch tễ học và nghiên cứu trong phòng thí nghiệm để đánh giá được chi phí lợi ích lâu dài.

Các nỗ lực trong quản lý và kiểm soát dịch HIV đã cho thấy một số tác động. Từ khi phát hiện những trường hợp đầu tiên, thì cách tiếp cận then chốt của dự phòng cấp một là thúc đẩy/khuyến khích sử dụng bao cao su để phòng lây nhiễm HIV. Tương tự như vậy, các chương trình phát bơm kim tiêm cho những người tiêm chích ma túy đã được áp dụng hiệu quả để giảm thiểu việc lây lan của HIV và virus viêm gan B. Các chương trình giáo dục tăng cường nhận thức của người dân về cách lây truyền HIV, và cách người dân có thể làm để ngăn ngừa việc lây truyền HIV là một phần thiết yếu của dự phòng cấp một.

Dịch HIV có thể đã lên tới đỉnh điểm ở một số nước ở Châu Phi và Ấn Độ. Những trường hợp mới mắc HIV rõ ràng cao nhất ở Kenya khoảng vào đầu cho đến giữa những năm 1990.<sup>18</sup> Do thời kỳ tiềm tàng từ khi nhiễm HIV cho đến lúc chết, nên tỷ lệ hiện mắc vẫn tiếp tục gia tăng trong khi tỷ lệ mới mắc giảm, đỉnh điểm vào năm 1997 khi tỷ lệ tử vong tăng vọt bằng với tỷ lệ mới mắc. Tỷ lệ hiện mắc HIV (tỷ lệ của những trường hợp hiện đang nhiễm HIV) cũng đã bắt đầu giảm ở Nam Ấn Độ. Xu thế trái

ngược nhau này có thể giải thích do những nỗ lực can thiệp nhằm vào việc giảm số lượng các đối tác tình dục đồng thời và tăng việc sử dụng hiệu quả bao cao su.

## Giám sát và thông báo

### *Định nghĩa*

Giám sát sức khỏe là việc thu thập, phân tích và phiên giải các số liệu về sức khỏe cần thiết cho việc lập kế hoạch, thực hiện và đánh giá các hoạt động y tế công cộng một cách hệ thống liên tục. Giám sát cần phải gắn với việc công bố kết quả một cách đúng lúc, nhằm thực hiện các biện pháp phòng bệnh một cách hiệu quả. Các cơ chế giám sát bao gồm thông báo bắt buộc về bệnh, các hệ thống ghi nhận bệnh (có thể là trên quy mô quần thể, hoặc quy mô bệnh viện), các điều tra liên tục hoặc lặp lại và tổng hợp số liệu cho thấy xu thế về phương thức tiêu thụ và hoạt động kinh tế.

### *Quy mô của giám sát*

Quy mô giám sát rộng, từ các hệ thống cảnh báo sớm để thông báo nhanh trong trường hợp các bệnh truyền nhiễm cho đến thông báo một cách có kế hoạch trong trường hợp các bệnh mãn tính mà nhìn chung có thời gian ủ bệnh (lag time) dài giữa phơi nhiễm và bệnh. Hầu hết các nước có những quy định bắt buộc báo cáo với một số bệnh. Danh sách những bệnh phải thông báo này thường gồm những bệnh có thể phòng được bằng tiêm vắc xin như bại liệt, sởi, uốn ván, bạch hầu cũng như một số bệnh truyền nhiễm khác lao, viêm gan, viêm não và phong. Việc báo cáo cũng là bắt buộc với một số bệnh không truyền nhiễm như tử vong mẹ, chấn thương các bệnh nghề nghiệp và môi trường như nhiễm độc thuốc trừ sâu. Báo cáo bắt buộc trong một số điều kiện cụ thể là một phần của giám sát. Giám sát còn một số ứng dụng khác (Hộp 7.6).

#### **Hộp 7.6. Các ứng dụng của giám sát**

Giám sát là một phần thiết yếu trong thực hành dịch tễ và có thể được sử dụng để:

- Cộng nhận những trường hợp bệnh biệt lập hoặc co cụm
- Đánh giá tác động y tế công cộng của các sự kiện và đánh giá xu thế
- Đo lường những yếu tố căn nguyên của bệnh
- Theo dõi tính hiệu lực và đánh giá tác động của các biện pháp phòng và kiểm soát, các chiến lược dự phòng và những thay đổi trong chính sách y tế
- Lập kế hoạch và cung cấp dịch vụ chăm sóc sức khỏe

Ngoài việc ước lượng lượng quy mô của một vụ dịch, theo dõi xu thế của nó, các số liệu có thể được sử dụng để:

- củng cố cam kết
- vận động cộng đồng
- vận động các nguồn lực.<sup>19</sup>

### *Các nguyên lý giám sát*

Một nguyên lý then chốt của giám sát là chỉ bao gồm những điều kiện mà giám sát có thể dẫn đến phòng bệnh một cách hiệu quả. Một nguyên lý quan trọng nữa là hệ thống giám sát nên phản ánh gánh nặng bệnh tật nói chung của cộng đồng. Các tiêu chí khác để lựa chọn bệnh bao gồm:

- tỷ lệ mới mắc và hiện mắc
- các chỉ báo về mức độ trầm trọng (tỷ số chết – mắc)

- tỷ lệ tử vong và tỷ lệ tử vong sớm
- một chỉ số về mất năng suất lao động (số ngày nằm viện)
- các chi phí y tế
- khả năng dự phòng
- tiềm năng dịch
- các khoảng trống thông tin về những bệnh mới

### ***Các nguồn số liệu***

Các nguồn số liệu có thể cho chung các bệnh hoặc liên quan đến bệnh cụ thể và bao gồm những nguồn sau:

- báo cáo về tử vong và bệnh tật
- hồ sơ bệnh án
- chẩn đoán tại phòng xét nghiệm
- báo cáo về vụ dịch
- sử dụng vắc xin
- hồ sơ nghỉ ốm
- những thay đổi về mặt sinh học của tác nhân, véc tơ hay ổ chứa
- ngân hàng máu

Giám sát có thể thu thập số liệu về bất cứ thành phần nào trong chuỗi nguyên nhân bệnh – các yếu tố nguy cơ về hành vi, các biện pháp phòng bệnh, các trường hợp bệnh và chi phí chương trình hay điều trị. Phạm vi của hệ thống giám sát thường bị giới hạn bởi nguồn nhân lực và tài chính.

### ***Giám sát trên thực tế***

Giám sát phải dựa vào hệ thống báo cáo thường quy các trường hợp nghi ngờ trong phạm vi hệ thống sức khỏe, sau đó là xác nhận và khẳng định. Việc thông báo chủ động và phù hợp gồm từ các biện pháp ngăn chặn địa phương đến điều tra và ngăn chặn được thực hiện bởi một đội ngũ chuyên gia cao cấp.

Giám sát đòi hỏi theo dõi cẩn thận liên tục tất cả mọi khía cạnh của việc xuất hiện và lây truyền bệnh, các biện pháp thường sử dụng được phân biệt bởi tính khả thi, đồng đều và sự mau lẹ của chúng hơn là tính xác thực hoàn toàn. Việc phân tích số liệu từ một hệ thống giám sát cho biết liệu có sự tăng lên đáng kể số trường hợp bệnh báo cáo không. Ở rất nhiều nước, không may là hệ thống giám sát không đầy đủ, đặc biệt nếu các hệ thống này phụ thuộc vào việc thông báo tự nguyện.

Rất nhiều mạng lưới, gồm cả các tổ chức phi chính phủ, các nhóm thảo luận qua internet, các công cụ tìm kiếm trên mạng toàn cầu và các mạng lưới về phòng thí nghiệm và đào tạo cung cấp nhiều cách hữu hiệu để tìm kiếm thông tin cho phép thông báo quốc tế một cách có tổ chức.

Hệ thống thông tin y tế (sentinel) mà một số ít bác sĩ báo cáo theo một danh sách xác định các chủ đề đã được lựa chọn cẩn thận – các chủ đề này có thể thay đổi theo thời gian – ngày càng được sử dụng nhiều để cung cấp thêm thông tin cho việc giám sát các bệnh truyền nhiễm và mạn tính. Giám sát các yếu tố nguy cơ của bệnh mạn tính được trình bày trong Chương 2. Một mạng lưới (sentinel) theo dõi chặt chẽ một mẫu của quần thể nhằm cung cấp các báo cáo theo mẫu chuẩn và đều đặn về những bệnh cụ thể nào đó và các quy trình trong chăm sóc sức khỏe ban đầu. Các thông tin phản hồi được cung cấp đều đặn và những người tham gia có mối liên hệ lâu dài với các nghiên cứu viên.

## Phân tích và phiên giải số liệu giám sát

Giám sát không chỉ đơn thuần là thu thập số liệu, vì việc phân tích, công bố và sử dụng kết quả để dự phòng và kiểm soát cũng quan trọng không kém. Nhiều chương trình y tế công cộng có nhiều số liệu hơn rất nhiều so với khả năng phân tích của họ (Hộp 7.7)

### Hộp 7.7. Lao và sử dụng số liệu giám sát

Lao là một bệnh truyền nhiễm tái xuất hiện quan trọng, và các chương trình lao có số liệu rất phong phú. Hệ thống giám sát lao thông lệ tương đối tốt (so với các vấn đề sức khỏe khác) bởi vì lao là một bệnh đe dọa sự sống của hầu hết người trưởng thành, họ biết tìm đến các bác sĩ để thăm khám, các bác sĩ này có lưu giữ hồ sơ bệnh án. Hơn nữa việc điều trị lao thường có giám sát, vì vậy có rất nhiều thông tin về kết quả điều trị. Một số trong số những thông tin này vẫn ở dạng số liệu thô; một số số liệu quan trọng khác được tập hợp lên cấp trung ương. Ở rất nhiều nước, hệ thống giám sát còn có được thông tin từ các cuộc điều tra quy mô quần thể, và hai loại số liệu có thể được sử dụng để bổ sung cho nhau.

Việc phân tích số liệu giám sát thường quy có thể quyết định những việc như sau:

- gánh nặng về lao ở quy mô quốc gia
- xu hướng về tỷ lệ mới mắc hiện hành
- tính nhất quán trong tỷ lệ phát hiện các trường hợp bệnh
- những biến thiên ở mức khu vực về tỷ lệ mới mắc lao

Những giám sát và phân tích này là cần thiết để đo lường tiến bộ của các chương trình mục tiêu bệnh thuộc Mục tiêu Phát triển Thiên niên kỷ (Hộp 7.8).

Bảng 7.3 liệt kê Mục tiêu Phát triển Thiên niên kỷ số 6, nhằm vào HIV/AIDS, sốt rét và “các bệnh khác” thường được hiểu là các bệnh truyền nhiễm. Các bệnh không truyền nhiễm – chiếm phần lớn tử vong và tàn tật ở hầu hết các nước – đã và đang bị bỏ sót.

Các chỉ báo, các định nghĩa và các mục tiêu chung cần phải đạt được đối với bệnh lao (mục tiêu 8) được trình bày trong bảng 7.3; tất cả đều cần phải được giám sát kỹ lưỡng.

**Bảng 7.3. Mục tiêu Phát triển Thiên niên kỷ số 6: Chống lại HIV/AIDS, sốt rét và các bệnh khác**

Mục tiêu 8	Các chỉ báo của Lao (23 và 24 của 48)	Các định nghĩa	Các mục tiêu có thể đo lường được
Sẽ dừng tăng vào năm 2015 và bắt đầu giảm tỷ lệ mới mắc sốt rét và một số bệnh quan trọng khác.	Tỷ lệ hiện mắc và tỷ lệ tử vong của bệnh lao, tỷ lệ các trường hợp lao được phát hiện và điều trị khỏi theo chương trình DOTS.	Số lượng các trường hợp xét nghiệm dương tính (trên 100.000 dân); số tử vong do lao (tất cả các dạng) trên 100.000 dân/năm; tỷ lệ tất cả các trường hợp lao có xét nghiệm dương tính mới được ước theo chương trình DOTS trong một năm nào đó; tỷ lệ các trường hợp lao xét nghiệm dương tính có đăng ký được điều trị thành công theo chương trình DOTS.	Tới năm 2015, giảm tỷ lệ hiện mắc xuống 50% con số ước tính của năm 2000; tới năm 2015, giảm tỷ lệ tử vong xuống 50% con số ước tính của năm 2000; Tới năm 2005, đạt tới con số 70% phát hiện bệnh; tới năm 2005 đạt tới con số 85% điều trị thành công.

### Hộp 7.8. Các mục tiêu phát triển thiên niên kỷ (MDGs)

Các nước thành viên của Liên Hợp quốc nhất trí thông qua Tuyên bố Thiên niên kỷ vào tháng 9 năm 2000, đặt mục tiêu vào năm 2015 đạt được các mục tiêu phát triển chung này. Tám mục tiêu phát triển thiên niên kỷ được phát triển như là một phần của của bản đồ đường xá đi lại giúp cho việc thực hiện Tuyên bố Thiên niên kỷ. Các mục tiêu này đề cập đến các vấn đề nghèo đói, giáo dục, bất bình đẳng giới, tử vong trẻ em, tử vong mẹ, HIV/AIDS và các bệnh truyền nhiễm quan trọng khác, bền vững môi trường, và nhu cầu hợp tác toàn cầu trogn phát triển (xem [http://millenniumindicators.un.org/unsd/mi/mi\\_goals.asp](http://millenniumindicators.un.org/unsd/mi/mi_goals.asp) để biết thêm thông tin chi tiết về các mục tiêu cụ thể, mục đích và các chỉ báo).

Dù chỉ có ba mục tiêu chú trọng vào vấn đề sức khỏe nhưng tất cả các mục tiêu đều có liên quan chặt chẽ tới sức khỏe. Các mục tiêu thiên niên kỷ nhấn mạnh đến nghĩa vụ qua lại giữa các nước có thu nhập cao và thu nhập thấp và trung bình.<sup>20</sup> Các mục tiêu này cho rằng các quan chức có trách nhiệm cung cấp các dịch vụ sức khỏe, và giúp định nghĩa vai trò của y tế trong phát triển. Bằng cách đặt ra các mục đích định lượng và khuyến khích giám sát tiến bộ đều đặn, các mục tiêu thiên niên kỷ duy trì nhận thức về nhu cầu khẩn cấp phải hành động. Một trong những thách thức nảy sinh của các Mục tiêu thiên niên kỷ này là đo lường tiến bộ. Những thông tin dịch tễ học xác thực thiết yếu để theo dõi những tiến bộ, đánh giá tác động và gắn những thay đổi với các chương trình can thiệp khác nhau, cũng như hướng dẫn hành động theo quy mô và trọng tâm của chương trình.

Các yếu tố ảnh hưởng đến tính hiệu quả của các hệ thống giám sát được liệt kê trong bảng 7.4

**Bảng 7.4. Các yếu tố ảnh hưởng đến hiệu quả của các hệ thống giám sát**

Yếu tố hay thành phần	Hiệu quả	Không hiệu quả
Số lượng điều kiện	Ít hơn	Quá nhiều
Khối lượng thông tin/ mỗi trường hợp bệnh	Ít	Quá nhiều
Gánh nặng cho người báo cáo	Nhỏ	Quá phức tạp và cồng kềnh
Mối quan tâm của các nhà hoạch định chính sách với số liệu giám sát	Cao	Thấp
Các mục tiêu giám sát	Rõ ràng và có thể hỗ trợ được	Có thể không rõ ràng
Chiến lược báo cáo các vấn đề nghiêm trọng nhưng phổ biến	Đủ thông tin để đáp ứng các mục tiêu và đi đến quyết định	Báo cáo phức tạp
Tính hữu ích của số liệu với địa phương	Cao	Thấp
Ứng dụng bị giới hạn bởi phân tích số liệu và lưu trữ	Số liệu được sử dụng tốt	Sử dụng số liệu hạn chế
Tính hữu ích đối với những nhà hoạch định chính sách cho các hành động dự phòng	Cao	Thấp

## Câu hỏi

- 7.1. Sự đóng góp của bệnh truyền nhiễm trên tổng số tử vong ở Brazil trong những năm 1930-2003 được trình bày ở Hình 6.2. Có thể giải thích như thế nào cho sự thay đổi quan sát được trong hình này?
- 7.2. Nếu bạn là cán bộ y tế tuyến huyện, bạn sẽ theo dõi sự phát sinh bệnh sởi và phát hiện một vụ dịch trong huyện của bạn như thế nào?
- 7.3. Bạn hãy mô tả dây chuyền lây bệnh cho vụ ngộ độc thức ăn do salmonella.
- 7.4. Hãy bình luận những trở ngại có thể ảnh hưởng đến tính hiệu quả của Các Quy định Sức khỏe quốc tế sửa đổi.
- 7.5. Sử dụng ví dụ về bệnh lao, hãy mô tả bốn cấp độ dự phòng được nêu ở Chương 6 và những hành động cần thiết ở mỗi cấp để có được một chương trình dự phòng phù hợp và toàn diện.

## Tài liệu tham khảo

1. *World Health Statistics 2006*. Geneva, World Health Organization, 2006.
2. Jamison DT, Breman JG, Measham AR, Alleyne G, Claeson M, Evans DB, et al. (eds). *Disease control priorities in developing countries*. New York, Oxford University Press, 2006.
3. Gottlieb MS, Schroff R, Schanker HM, Weisman JD, Fan PT, Wolf RA, et al. *Pneumocystis carinii* pneumonia and mucosal candidiasis in previously healthy homosexual men: evidence of a new acquired cellular immunodeficiency. *N Engl J Med* 1981;305:1425-31.
4. Biggar RJ, Nasca PC, Burnett WS. AIDS-related Kaposi's sarcoma in New York City in 1977. *N Engl J Med* 1988;318:252.
5. Olsen J, Saracci R, Trichopoulos D, eds. *Teaching epidemiology*. Oxford, Oxford University Press, 2001.
6. Snow J. *On the mode of communication of cholera*. London, Churchill, 1855 (Reprinted in Snow on cholera: a reprint of two papers. New York, Hafner Publishing Company, 1965).
7. SARS. *How a global epidemic was stopped*. Manila, World Health Organization. Regional Office for the Western Pacific, 2006.
8. Heymann D. Infectious Diseases. In: Detels R, McEwen J, Beaglehole R, Tanaka K. *Oxford Textbook of Public Health*. Oxford, Oxford University Press, 2005.
9. McMichael AJ, Campbell-Lendrum DH, Corvalan CF, Ebi KL, Githeko AK, Scheraga JD, et al. *Climate change and human health, risks and responses*. Geneva, World Health Organization, 2003.
10. *Report on infectious diseases: removing obstacles to health development*. Geneva, World Health Organization, 1999.
11. *International Health Regulations 2005*. Geneva, World Health Organization, 2006.
12. Baker MG, Fidler D. Global public health surveillance under new international health regulations. *Emerg Inf Dis* 2006;12:1058-65.
13. *Avian influenza: assessing the pandemic threat*. WHO/CDS/2005.29. Geneva, World Health Organization, 2005.
14. Epidemiology of WHO-confirmed cases of avian influenza A (H5N1) infection. *Wkly Epidemiol Rec* 2006;81:249-60.
15. Ungchusak K, Auewarakul P, Dowell SF, Kitphati R, Auwanit W, Puthavathana P, et al. Probable person-to-person transmission of avian influenza A (H5N1). *N Engl J Med* 2005;352:333-40.
16. Bres P. *Public health action in emergencies caused by epidemics: a practical guide*. Geneva, World Health Organization, 1986.
17. de Quadros CA. Can measles be eradicated globally? *Bull World Health Organ* 2004;82:134-8.
18. Shelton JD, Halperin DT, Wilson D. Has global HIV incidence peaked? *Lancet* 2006;367:1120-2.
19. Rehle T, Lazzari S, Dallabetta G, Asamoah-Odei E. Second-generation HIV surveillance: better data for decision-making. *Bull World Health Organ* 2004;82:121-7.
20. Haines A, Cassels A. Can the Millennium Development Goals be attained? *BMJ* 2004;329:394-7.





## Chương 8

# Dịch tễ học lâm sàng

### Thông điệp chính

- Dịch tễ học lâm sàng là ứng dụng của các nguyên lý và các phương pháp dịch tễ vào thực hành y học.
- Với sự gia tăng chi phí y tế, thực hành lâm sàng đang trở thành một chủ đề phổ biến của nghiên cứu dịch tễ.
- Các hướng dẫn dựa trên bằng chứng đã cải thiện hiệu quả lâm sàng.
- Tuy nhiên, các điều trị hiệu quả không được sử dụng đầy đủ, và các điều trị không hiệu quả, hoặc tốn kém và không cần thiết vẫn đang được sử dụng.

### Giới thiệu

Dịch tễ học lâm sàng là ứng dụng các nguyên lý và phương pháp dịch tễ học vào thực hành y học lâm sàng. Nó thường liên quan đến một nghiên cứu được tiến hành trong một bối cảnh lâm sàng, hầu hết bởi các thầy thuốc lâm sàng, với các bệnh nhân là đối tượng của nghiên cứu. Nguyên tắc lựa chọn những phương pháp được phát triển trong dịch tễ và phối hợp chúng với khoa học của y học lâm sàng. Mục đích của dịch tễ học lâm sàng là để giúp đỡ việc ra quyết định trong xác định các trường hợp bệnh. Dịch tễ học lâm sàng – bao gồm các phương pháp các thầy thuốc lâm sàng sử dụng để kiểm tra các quá trình và kết quả công việc của họ – là một khoa học y học cơ bản.

Do dịch tễ học làm việc với các quần thể và y học lâm sàng làm việc với cá thể, điều này gợi ý rằng “dịch tễ học lâm sàng” là một sự mâu thuẫn về từ ngữ. Tuy nhiên, dịch tễ học lâm sàng đơn giản quan tâm đến một quần thể bệnh nhân xác định hơn là sử dụng quần thể dựa trên cộng đồng.

Các mối quan tâm chính của dịch tễ học lâm sàng bao gồm:

- Các định nghĩa về sự bình thường và bất thường
- Độ xác thực của các xét nghiệm chẩn đoán
- Lịch sử tự nhiên và tiên lượng bệnh
- Hiệu quả của điều trị và,
- Dự phòng trong thực hành lâm sàng.

### Định nghĩa sự bình thường và bất bình thường

Ưu tiên hàng đầu trong tư vấn lâm sàng là xác định xem các triệu chứng, dấu hiệu hoặc kết quả các xét nghiệm chẩn đoán là bình thường hay bất thường. Quyết định này cần phải đưa ra trước khi thực hiện bất cứ điều tra nào sâu hơn hoặc điều trị. Công việc sẽ dễ dàng nếu lúc nào cũng phân biệt được rõ ràng giữa các đo lường của người bình thường và không bình thường. Rất tiếc là người ta ít thấy như vậy, trừ khi những rối loạn gen được xác định bởi một gen trội. Các đo lường của các biến số

liên quan đến sức khỏe có thể được diễn giải như các phân bố tần số trong quần thể bệnh nhân. Hiếm khi các phân bố tần số của các đo lường bình thường và bất thường là hoàn toàn khác nhau, nhưng điều thường thấy hơn là chỉ có một phân bố và cái gọi là người không chuẩn nằm ở phía cuối của phân bố chuẩn (xem Chương 4). Có ba cách để phân biệt các kết quả trong một phân bố như vậy:

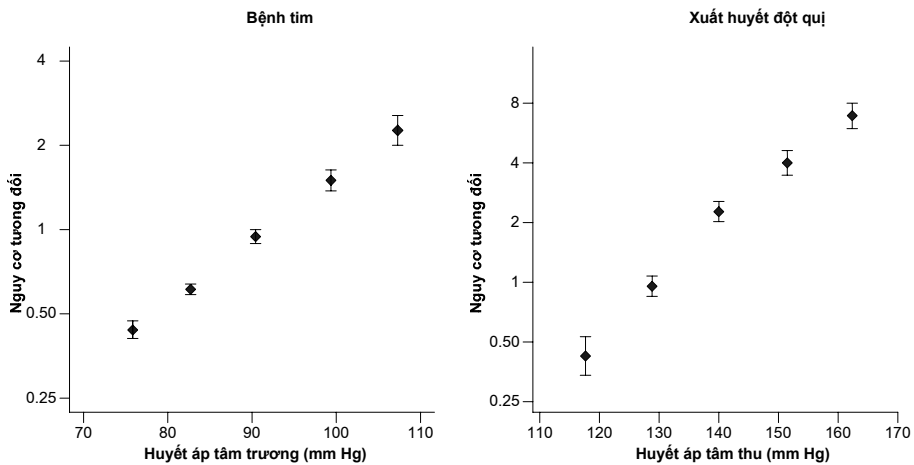
- Bình thường là thông thường
- Bất bình thường kết hợp với bệnh
- Bất bình thường có thể điều trị được.

## Bình thường là phổ biến

Định nghĩa này phân loại các giá trị thường hay xuất hiện là bình thường (normal) và những giá trị ít khi xuất hiện là bất bình thường (abnormal). Chúng ta giả định rằng một điểm ngưỡng (cut-off point) (được xác định một cách chủ quan) trong phân bố tần số (thường là hai đơn vị của độ lệch chuẩn trên và dưới giá trị trung bình, tức là cộng, trừ hai lần độ lệch chuẩn của giá trị trung bình) được coi là giới hạn của sự bình thường (normality), tất cả các giá trị vượt ra ngoài khoảng này đều bị coi là bất thường. Người ta gọi đó là định nghĩa thực tế của bất thường. Nếu như phân bố là phân bố Gaussian (phân bố chuẩn theo nghĩa thống kê) thì điểm ngưỡng này sẽ xác định 2,5 % số người của quần thể là "bất thường". Một cách tiếp cận khác trong trường hợp không phải là phân bố thống kê chuẩn, là việc sử dụng điểm phần trăm (bách phân vị): chúng ta coi điểm phần trăm thứ 95 là đường phân chia bình thường và bất thường, như vậy phân loại 5% của quần thể là "bất thường".

Tuy nhiên không có cơ sở sinh học cho việc sử dụng điểm ngưỡng chủ quan như một định nghĩa cho sự bất bình thường của hầu hết các biến số. Ví dụ, không có mối liên hệ liên tiếp giữa huyết áp tâm thu và bệnh tim mạch (Hình 8.1).

**Hình 8.1. Các mối liên quan giữa huyết áp và bệnh tim và đột quỵ<sup>1</sup>**



Thậm chí trong các giới hạn bình thường, như được xác định về mặt thống kê, có sự tăng nguy cơ mắc bệnh so với các mức thấp hơn. Nguy cơ là một quá trình có cấp bậc; không có điểm ngưỡng và tại đó nguy cơ bắt đầu đột ngột tăng. Hầu hết tử vong do bệnh mạch vành xuất hiện ở những người có mức cholesterol huyết thanh trung bình trong quần thể, và chỉ có một tỷ lệ nhỏ tử vong xảy ra ở những người có chỉ số này rất cao.

## Sự bất thường kết hợp với bệnh

Lựa chọn thứ hai này dựa vào sự phân bố của các đo lường ở cả người lành lẫn người bệnh, và chúng ta có thể cố gắng xác định điểm cắt thích hợp để phân chia rõ rệt hai nhóm. Sự so sánh hai phân bố tần số cho thấy có sự trùng lặp đáng kể, điều này được minh họa bằng phân bố cholesterol huyết thanh ở những người bị và không bị bệnh mạch vành. Việc xác định điểm cắt để phân chia rõ rệt hai nhóm có bệnh và không có bệnh rõ ràng là không thể được (xem Hình 6.7). Sẽ luôn luôn có một số người khỏe mạnh ở bên phía bất thường của điểm cắt, họ được gọi là bất thường và sẽ có một số trường hợp bị bệnh thật ở bên phía bình thường.

Hai loại sai số phân loại này được thể hiện thông qua chỉ số định lượng là: độ nhạy và độ đặc hiệu của xét nghiệm như đã thảo luận trong Chương 6.

- Độ nhạy là tỷ lệ thực sự bị bệnh trong số những trường hợp xét nghiệm xác định là bất thường (bệnh).
- Độ đặc hiệu là tỷ lệ thực sự không bị bệnh trong số những trường hợp xét nghiệm xác định là bình thường. Luôn luôn phải cân bằng giữa độ nhạy và độ đặc hiệu, tăng chỉ số này sẽ làm giảm chỉ số kia.

## Bất thường có thể điều trị được

Những khó khăn trong việc phân biệt chính xác giữa bình thường với bất thường đã dẫn tới việc dùng các tiêu chuẩn được xây dựng dựa vào kết quả của những thử nghiệm lâm sàng có kiểm soát bằng phân bố ngẫu nhiên, những thử nghiệm được thiết kế để phát hiện điểm mà tại đó việc điều trị có lợi nhiều hơn có hại. Đáng tiếc là rất nhiều quyết định điều trị được đưa ra mà không có những bằng chứng như vậy.

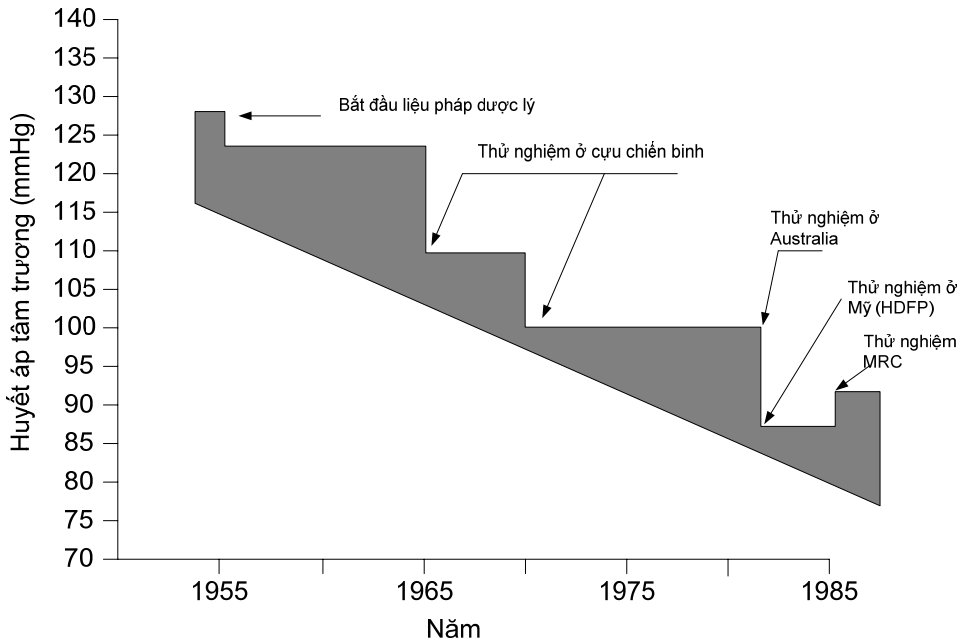
Điều trị huyết áp cao là một ví dụ tốt – các thử nghiệm lâm sàng sớm cung cấp bằng chứng vững chắc rằng điều trị huyết áp tâm trương rất cao ( $\geq 120\text{mmHg}$ ) là có hiệu quả. Những thử nghiệm tiếp theo cho thấy rằng điều trị ở mức huyết áp tâm trương thấp hơn, như ở  $90\text{mmHg}$ , thì có lợi hơn.

Tuy nhiên, các thử nghiệm này thường được thiết kế chưa tính đến các yếu tố nguy cơ khác hoặc chi phí của điều trị. Các nghiên cứu chi phí hiệu quả phức tạp hơn có thể tính đến các hậu quả kinh tế của điều trị vào các quyết định lâm sàng. Chúng ta có thể xác định các mức huyết áp mà tại đó việc điều trị sẽ có ý nghĩa cả về mặt kinh tế lẫn y học cho nam và nữ giới ở các nhóm nguy cơ đặc biệt. Điều trị một phụ nữ trẻ với mức huyết áp tâm trương là  $90\text{mmHg}$ , người này có nguy cơ bệnh tim mạch thấp, sẽ ít hiệu quả về chi phí hơn điều trị một nam giới lớn tuổi hơn với huyết áp tâm trương  $90\text{mmHg}$ , người có nguy cơ bệnh tim mạch cao hơn nhiều. Tuy nhiên, nếu điều trị người phụ nữ trẻ không có tác dụng phụ nào ngoại trừ chi phí, cô ta có thể lựa chọn tự trả tiền.<sup>2</sup>

Những tình trạng coi là đáng được điều trị thay đổi theo thời gian; Hình 8.2 cho thấy sự thay đổi định nghĩa của các mức độ có thể điều trị được của cao huyết áp. Do các thử nghiệm lâm sàng thu thập những bằng chứng mới, các khuyến nghị điều trị có xu hướng thay đổi.

Tuy nhiên, tại mỗi thời điểm mà một điểm cắt mới được đề xuất, chúng ta cần xem xét về mặt hậu cần và chi phí. Ví dụ, nếu chúng ta sử dụng cách tiếp cận dựa trên bằng chứng để điều trị những người bị cao huyết áp nhẹ, chúng cần quan tâm hơn đến đánh giá nguy cơ tuyệt đối (hoặc nền) của bệnh tim mạch, và nhấn mạnh ít hơn đến huyết áp thực của họ.<sup>3</sup> Dự đoán nguy cơ như vậy có thể giúp các thầy thuốc lâm sàng truyền đạt cho bệnh nhân (Hộp 8.1)

**Hình 8.2. Điều trị cao huyết áp: thay đổi tiêu chí theo thời gian**



**Hộp 8.1. Dự đoán nguy cơ**

Dự đoán nguy cơ (định nghĩa nguy cơ tuyệt đối của một sự kiện theo một giai đoạn thời gian đặc biệt) cung cấp cho các thầy thuốc lâm sàng các đo lường tuyệt đối hiệu quả của điều trị và giúp đỡ họ trong việc đưa ra các quyết định điều trị. Sơ đồ dự đoán nguy cơ có thể được sử dụng để giải thích cho các yếu tố nguy cơ đa dạng.<sup>4</sup> Ví dụ, một nguy cơ mắc bệnh tim mạch 5 năm – của các vấn đề sống còn hoặc không sống còn – được xác định bởi tuổi, giới, tình trạng bệnh tiểu đường, tiền sử hút thuốc lá, huyết áp tâm thu và lượng cholesterol toàn phần của một người. Nguy cơ mắc bệnh tim mạch chung của một cá thể có thể được tính từ một sơ đồ dự đoán nguy cơ. Xem ví dụ trang [http://www.nzgg.org.nz/CVD\\_risk\\_Chart.pdf](http://www.nzgg.org.nz/CVD_risk_Chart.pdf).

**Các xét nghiệm chẩn đoán**

Mục tiêu đầu tiên của lâm sàng là chẩn đoán bất cứ bệnh nào mà có thể điều trị được. Mục tiêu của xét nghiệm chẩn đoán là giúp khẳng định các chẩn đoán đã được đưa ra dựa vào các dấu hiệu và triệu chứng của người bệnh. Trong khi các xét nghiệm chẩn đoán thường bao gồm các xét nghiệm (gen, vi sinh, sinh hóa hay sinh lý), thì những nguyên tắc giúp xác định giá trị của các xét nghiệm này cũng phải được sử dụng vào việc đánh giá giá trị chẩn đoán của các triệu chứng, dấu hiệu.

**Giá trị của một xét nghiệm**

Bệnh có thể có hoặc không, và xét nghiệm có thể dương tính hay âm tính. Vì vậy có 4 khả năng tổ hợp về bệnh và kết quả xét nghiệm được trình bày ở Hình 8.3 và được mô tả trong mối liên quan với các xét nghiệm sàng tuyển ở Chương 6.

**Hình 8.3: Mối liên hệ giữa kết quả chẩn đoán và sự xuất hiện của bệnh**

		Bệnh	
		Có	Không
Xét nghiệm	Dương tính	Dương tính thật	Dương tính giả
	Âm tính	Âm tính giả	Âm tính thật

Trong hai tình huống, xét nghiệm trả lời đúng (dương tính thật và âm tính thật) và trong hai tình huống khác, xét nghiệm trả lời sai (dương tính giả và âm tính giả). Chúng ta chỉ có thể sử dụng những phân loại này khi có một phương pháp chính xác tuyệt đối để xác định tình trạng có bệnh hay không có bệnh, dựa vào đó chúng ta có thể xác định tính xác thực của những xét nghiệm khác. Hiếm khi có một phương pháp như vậy tồn tại, đặc biệt khi các bệnh không lây nhiễm mạn tính được quan tâm. Với lý do này, và bởi vì các xét nghiệm hoàn toàn chính xác thường rất đắt và đòi hỏi can thiệp từ bên ngoài, các xét nghiệm đơn giản và rẻ tiền hơn được sử dụng trong thực hành lâm sàng hàng ngày. Thậm chí sau đó, chúng ta vẫn cần biết và giải thích cho tính giá trị, xác thực và chính xác của những xét nghiệm này khi diễn giải các kết quả.

Để xác định tính ứng dụng thực tiễn của một xét nghiệm nào đó, chúng ta cần biết nhiều hơn về cách thực hiện như thế nào. Giá trị dự đoán dương tính và âm tính là đặc biệt quan trọng. Giá trị dự đoán dương tính là xác suất có bệnh của một bệnh nhân có kết quả xét nghiệm dương tính, trong khi giá trị dự đoán âm tính là xác suất một người không có bệnh khi có kết quả xét nghiệm âm tính.

Giá trị dự đoán phụ thuộc vào độ nhạy và độ đặc hiệu của xét nghiệm và quan trọng nhất là tỷ lệ hiện mắc của bệnh trong quần thể được xét nghiệm. Thậm chí với độ nhạy và độ đặc hiệu cao (Chương 6), nếu tỷ lệ hiện mắc thấp thì giá trị dự đoán dương tính của một xét nghiệm có thể rất thấp. Các giá trị dự đoán dương tính và âm tính của một xét nghiệm trong thực hành lâm sàng phụ thuộc chủ yếu vào tỷ lệ hiện mắc bệnh của những người được xét nghiệm; điều này khác so với tỷ lệ hiện mắc ở một nghiên cứu đã được công bố về sự hữu ích của xét nghiệm.

## Lịch sử tự nhiên và tiên lượng

Thuật ngữ lịch sử tự nhiên của một bệnh là nói đến những giai đoạn của một bệnh bao gồm:

- Giai đoạn bệnh bắt đầu;
- Giai đoạn tiền triệu chứng: từ khi bắt đầu sự biến đổi bệnh lý đến khi xuất hiện triệu chứng hay dấu hiệu đầu tiên;
- Giai đoạn bệnh biểu hiện rõ rệt về lâm sàng và bệnh có thể thuyên giảm, tái phát hoặc khỏi hay diễn biến tới tử vong.

Sự phát hiện và điều trị ở bất kỳ giai đoạn nào cũng làm thay đổi lịch sử tự nhiên của bệnh, nhưng chỉ có thể xác định được hiệu quả của điều trị nếu biết được diễn biến tự nhiên của bệnh khi không điều trị.

## Tiên lượng

Tiên lượng là dự đoán diễn biến của bệnh sau khi mắc bệnh và được thể hiện bằng xác suất của sự việc cụ thể sẽ xảy ra trong tương lai. Các dự đoán dựa vào những nhóm bệnh nhân xác định và kết quả có thể hoàn toàn khác đối với những bệnh nhân riêng rẽ. Tuy nhiên, sự hiểu biết về khả năng tiên lượng giúp cho việc xác định phương pháp điều trị tốt nhất. Yếu tố tiên lượng là những đặc tính liên quan với hậu quả sức khỏe của bệnh nhân mắc bệnh được đề cập. Ví dụ, ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp tính, tiên lượng có liên quan trực tiếp với chức năng của cơ tim.

Cần có những thông tin dịch tễ học từ nhiều bệnh nhân để dự đoán tiên lượng và kết quả. Riêng kinh nghiệm lâm sàng thì không đủ vì thường dựa vào một số ít bệnh nhân và được theo dõi không đầy đủ. Ví dụ, những bệnh nhân đến khám bác sĩ thì không đại diện cho tất cả các bệnh nhân của một bệnh đặc biệt nào đó. Người bệnh có thể được lựa chọn dựa vào tình trạng nặng nhẹ hoặc các đặc trưng khác của bệnh, hoặc theo các đặc điểm về nhân khẩu, xã hội hoặc cá nhân của họ. Hơn nữa, vì nhiều bác sĩ không theo dõi bệnh nhân một cách có hệ thống, nên họ có nhận định hạn chế và thường bị quan về tiên lượng bệnh. Một quan sát lâm sàng về cải thiện tiên lượng theo thời gian có thể có thực và nhờ việc điều trị tốt hơn, nhưng nó cũng có thể là do giả tạo vì sự gia tăng những trường hợp bệnh nhẹ được nhận điều trị. Nghiên cứu dịch tễ học được thiết kế tốt có thể đưa ra những thông tin đáng tin cậy về tiên lượng bệnh.

## Chất lượng cuộc sống

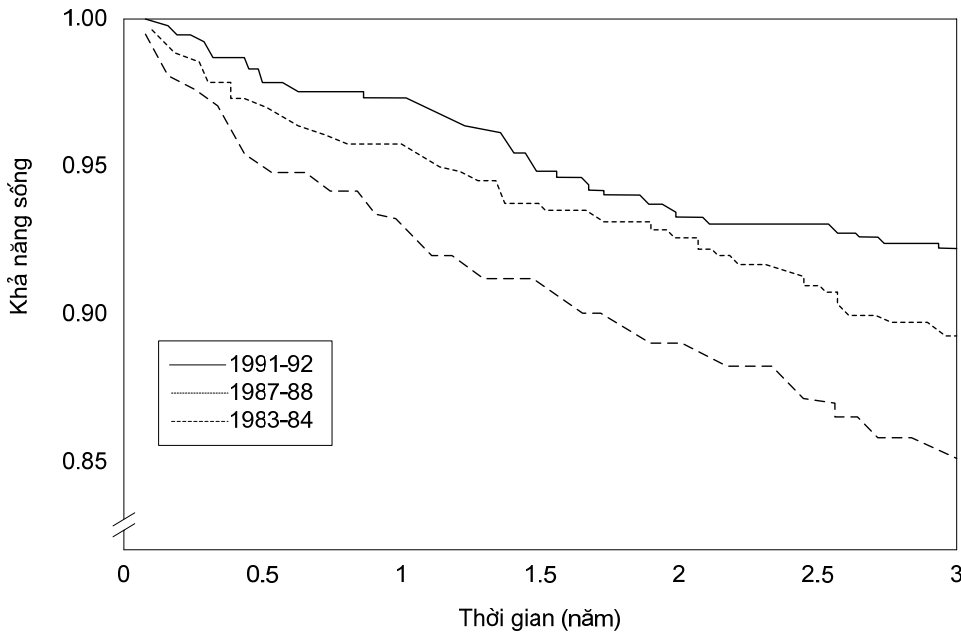
Đánh giá tiên lượng một cách lý tưởng là phải bao gồm những đo lường tất cả các kết quả lâm sàng tương ứng, không chỉ là tử vong, vì người bệnh thường chú ý đến những vấn đề về chất lượng cuộc sống khi họ đang sống. Trong các nghiên cứu xác định lịch sử tự nhiên và tiên lượng bệnh, nên chọn nhóm bệnh một cách ngẫu nhiên, nếu không thì những sai số do lựa chọn có thể ảnh hưởng nghiêm trọng đến chất lượng thông tin thu được. Ví dụ, tiên lượng cho những bệnh nhân đau ngực nằm điều trị ở bệnh viện có vẻ như xấu hơn những bệnh nhân đau ngực do các nhân viên y tế ở cộng đồng khám.

## Số lượng cuộc sống

Tiên lượng về tử vong được đo lường bằng tỷ suất tử vong theo trường hợp bệnh, hay khả năng sống sót. Cả ngày khởi bệnh và thời gian theo dõi phải được xác định rõ ràng. Phân tích khả năng sống sót (survival analysis) là một phương pháp xác định tiên lượng đơn giản. Những khả năng sống sau nhồi máu cấp tính được theo dõi trình bày ở Hình 8.4. Phân tích khả năng sống được tiến hành trên các nhóm lựa chọn, ví dụ những bệnh nhân vẫn còn sống sau khi phát bệnh một tháng. Nhiều trường hợp ở nhóm thuần tập sau này (1991–92) sống thêm hơn 3 năm sau khi bị nhồi máu cơ tim khi so sánh với những trường hợp tương tự trong thời gian 10 năm trước đây, điều này cho thấy những thành quả của phòng bệnh cấp hai đối với tình trạng nhồi máu cơ tim.<sup>6</sup>

Phân tích bảng sống (life-table analysis) là một phương pháp phức tạp hơn trong việc dự đoán sự xuất hiện các sự kiện theo thời gian cho những bệnh nhân có nguy cơ bị bệnh dựa trên các mô hình bệnh trước đây. Khi theo dõi nhóm thuần tập những bệnh nhân để tiên lượng, các sai lệch có thể nảy sinh do phương pháp lựa chọn ban đầu và do sự theo dõi không đầy đủ.

**Hình 8.4: Xác suất sống sau nhồi máu cơ tim (đã sống được ít nhất 28 ngày sau sự kiện), Auckland, 1983–84, 1987–88, 1991–92<sup>6</sup>**



## Hiệu quả điều trị

Một vài phương pháp điều trị có ưu điểm rõ rệt nên không yêu cầu những chỉ số đánh giá chuẩn mực; điều này đúng với ví dụ dùng kháng sinh chữa viêm phổi và phẫu thuật điều trị chấn thương.

Tuy nhiên, những trường hợp rõ ràng này tương đối hiếm trong y học lâm sàng. Nói chung, hiệu quả điều trị thường không rõ ràng và phần lớn các can thiệp cần phải nghiên cứu để đánh giá hiệu quả. Những điều trị đặc hiệu cần phải cho thấy mang lại lợi ích nhiều hơn là tác hại gây ra cho bệnh nhân, những người thực sự sử dụng chúng: điều này được gọi là tính hiệu lực. Các biện pháp điều trị cũng cần phải mang lại lợi ích nhiều hơn tác hại gây ra cho tất cả những bệnh nhân được yêu cầu điều trị: do không phải tất cả mọi người sẽ thực sự sử dụng biện pháp điều trị mà họ được chỉ định, việc tính đến những hậu quả của việc không sử dụng điều trị là rất quan trọng.

Việc nghiên cứu tính hiệu lực được dễ dàng hơn khi giới hạn nghiên cứu ở những bệnh nhân có tính tuân thủ. *Tính tuân thủ điều trị* là người bệnh thực hiện đúng các y lệnh do thầy thuốc đưa ra. Hiệu quả thực tế được xác định thông qua các nghiên cứu về kết quả của một nhóm người được áp dụng một biện pháp điều trị nào đó, tuy nhiên trong nhóm này thì chỉ có một số người tuân thủ phương pháp điều trị.

Phương pháp tốt nhất trong đo lường hiệu lực và hiệu quả là triển khai thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên có đối chứng, như đã được đề cập ở những chương trước. Tuy nhiên, có nhiều tình huống mà thử nghiệm lâm sàng này không thể thực hiện được, chỉ có một tỷ lệ nhỏ của các can thiệp y tế hiện hành có thể được đánh giá thông qua phương pháp này. Việc các hướng dẫn lâm sàng dựa trên bằng chứng sẵn có tốt nhất là hoàn toàn có khả năng do số lượng ngày càng tăng của các thử nghiệm được thiết kế tốt.



### Hộp 8.2. Nhiều lợi ích hơn tác hại?

Các lợi ích của aspirin với bệnh nhân mắc bệnh tim mạch đã được xác định, nhưng vai trò của aspirin kém rõ ràng hơn trong dự phòng cấp một, đặc biệt ở phụ nữ. Mặc dù vậy, một số hướng dẫn cho các thầy thuốc lâm sàng gợi ý sử dụng aspirin liều thấp cho phụ nữ, những người có nguy cơ 10 năm mắc bệnh mạch vành lần đầu vượt quá 20%. Tuy nhiên, một phân tích tổng hợp (meta-analysis) trên 6 thử nghiệm phân bổ ngẫu nhiên có đối chứng, bao gồm 51.342 phụ nữ (và 44.114 nam giới) với nguy cơ mắc bệnh tim mạch thấp, những người được theo dõi trung bình trong 6,4 năm, đã cho thấy không có hiệu quả đối với nguy cơ tử vong do bệnh mạch vành và hay tim mạch, mặc dù nguy cơ đột quỵ giảm đến 17% (tỷ số chênh OR: 0,83; khoảng tin cậy 95%: 0,7–0,97). Đồng thời, aspirin làm tăng nguy cơ chảy máu (OR: 1,68; 95% khoảng tin cậy: 1,13–2,52).<sup>7</sup>

## Sử dụng các hướng dẫn dựa trên bằng chứng

Các hướng dẫn là các ghi nhận được biên soạn một cách hệ thống hoặc những khuyến nghị để giúp các thầy thuốc lâm sàng và bệnh nhân trong việc ra quyết định về chăm sóc y tế phù hợp cho những trường hợp lâm sàng cụ thể.<sup>8</sup> Việc đặt bằng chứng vào thực hành đòi hỏi các hướng dẫn dựa trên bằng chứng. Trong khi có rất nhiều hướng dẫn, chúng không nhất thiết phải được sử dụng hết trong thực thành. Thực sự, có bằng chứng gợi ý rằng rất nhiều bệnh nhân, thậm chí ở các nước thu nhập cao, hiện không được nhận điều trị dựa trên bằng chứng tốt nhất.<sup>9,10</sup> Tình trạng này đặc biệt kém ở những nước kém phát triển. Trong một nghiên cứu trên 100.000 bệnh nhân từ 10 nước thu nhập thấp và trung bình, 20% bệnh nhân mạch vành không được nhận aspirin và khoảng một nửa không có thuốc chẹn  $\beta$ , những loại thuốc rất rẻ và sẵn có nhiều nơi.<sup>11</sup>

### Hộp 8.3. Phát triển và sử dụng hướng dẫn lâm sàng

Hướng dẫn lâm sàng nhằm nâng cao chất lượng chăm sóc sức khỏe thông qua:

- Khuyến cáo điều trị rõ ràng
- Tiêu chuẩn đánh giá thực hành lâm sàng
- Giáo dục và đào tạo chuyên gia y tế
- Hỗ trợ bệnh nhân ra quyết định chính xác
- Nâng cao sự trao đổi giữa bệnh nhân và chuyên gia y tế

Viện sức khỏe và lâm sàng trung ương (The National Institute for Health and Clinical Excellence – NICE) cung cấp những hướng dẫn lâm sàng về cách điều trị phù hợp cho từng bệnh cụ thể trong Dịch vụ y tế quốc gia ở Anh. NICE phát triển những hướng dẫn về y tế công cộng, kỹ thuật y tế và thực hành lâm sàng.

Các hướng dẫn dựa trên bằng chứng của nhiều bệnh hiện sẵn có ở nhiều nơi (ví dụ xem trang: <http://www.guideline.gov>), và các hướng dẫn thích hợp với các hoàn cảnh địa phương hoặc quốc gia riêng biệt cũng được cung cấp. Cách tiếp cận thực hiện càng cụ thể và tập trung thì thực hành càng có nhiều khả năng theo các khuyến nghị của bản hướng dẫn. Ví dụ, chỉ đơn giản cung cấp các thông tin về các hướng dẫn thì có ít tác động, nhưng kết nối chúng với các hội thảo hoặc lớp đào tạo và cung cấp những gợi ý trong các hồ sơ y tế thì có tác dụng thay đổi thực hành hơn nhiều.

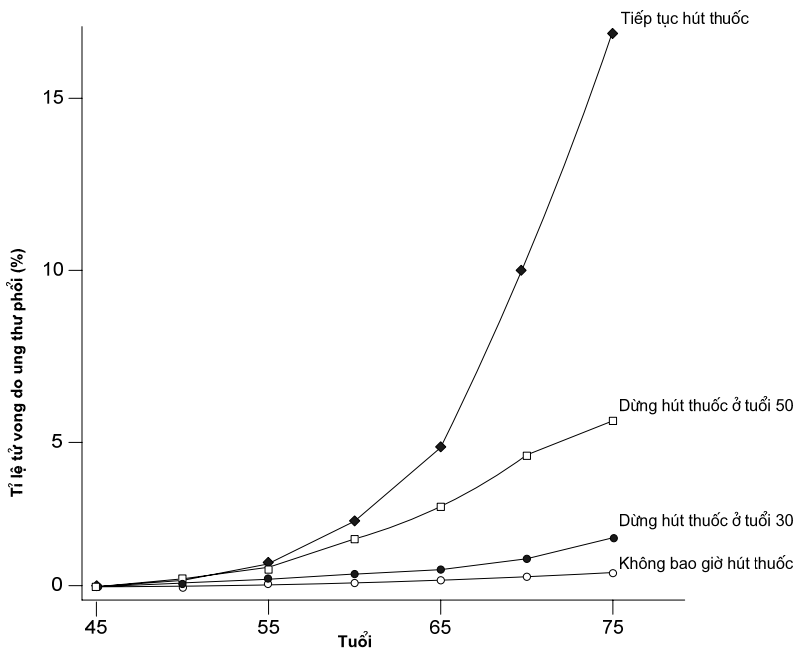
Cũng cần chú ý rằng rất nhiều hướng dẫn được phát triển cho các nước thu nhập cao khó khả thi ngay ở các nước thu nhập thấp và trung bình. Các hướng dẫn quốc gia

đặc biệt có thể giúp các hạn chế thực hành như bán thuốc không có kê đơn bởi những người có thể có lợi ích kinh tế từ việc bán những mặt hàng nhất định.<sup>13</sup> Có tới 70% chi phí cho thuốc men có thể không cần thiết ở một số quốc gia.

## Dự phòng trong thực hành lâm sàng

Những hiểu biết sâu sắc về dịch tễ học giúp cho công tác dự phòng trong thực hành lâm sàng thông thường. Hầu hết các hoạt động dự phòng này là dự phòng cấp hai và cấp ba, nhưng dự phòng cấp một vẫn có thể được áp dụng trong các hoạt động cơ bản (xem Chương 6). Các thầy thuốc nhi khoa đã nhận thức được điều này qua một thời gian dài tham gia vào các chương trình tiêm chủng mở rộng, sàng tuyển những dị tật bẩm sinh về chuyển hóa như phenylxeton niệu, thường xuyên cân trẻ và sử dụng biểu đồ phát triển chuẩn mực. Chăm sóc trước sinh cũng là một ví dụ nữa về sự lồng ghép công tác dự phòng vào thực hành lâm sàng thông thường ngày.

**Hình 8.5: Ghi chép của việc ngừng hút thuốc sau 1 năm theo dõi.<sup>14</sup>**



## Giảm các yếu tố nguy cơ

Các bác sĩ, các nha sĩ và các nhân viên y tế khác có khả năng thuyết phục ít nhất một số trong số các bệnh nhân của họ không hút thuốc nữa. Một thử nghiệm có đối chứng về các can thiệp phòng chống thuốc lá khác nhau trong thực hành chung cho thấy, các lời khuyên thường ngày về việc sử dụng thuốc lá là hữu ích, và hiệu quả của nó có thể được chứng minh với một loạt các biện pháp (Hình 8.5). Tại một số nước, khoảng 60% những người hiện đang sử dụng thuốc lá cho biết họ được nhận lời khuyên bỏ thuốc từ các bác sĩ của họ.<sup>15</sup> Các thầy thuốc lâm sàng có thể cải thiện những nỗ lực của họ để thuyết phục các bệnh nhân ngừng hút thuốc bằng cách:

- Tăng cường chất lượng can thiệp
- Tập trung vào những người hút đã sẵn sàng bỏ thuốc

- Tăng tần số lời khuyên cho các bệnh nhân
- Liên kết với các kênh can thiệp phòng chống thuốc lá khác

Có rất nhiều cơ hội khác cho các chuyên gia y tế để đưa ra những tư vấn thực tế và giúp đỡ bệnh nhân với hi vọng ngăn ngừa những bệnh mới hoặc làm giảm sự trầm trọng của những bệnh hiện tồn tại. Các nhà dịch tễ học lâm sàng liên quan thường xuyên đến việc tính toán những hiệu quả của các can thiệp.

## **Giảm các yếu tố nguy cơ ở bệnh nhân các bệnh đã xác định**

Với các bệnh tim mạch và tiểu đường, phương pháp dựa trên bằng chứng để giảm nguy cơ có những hậu quả xấu ở bệnh nhân cũng tương tự như phương pháp giảm nguy cơ xuất hiện bệnh. Sự khác biệt cơ bản là nguy cơ của các sự kiện lâm sàng trong tương lai lớn hơn rất nhiều khi bệnh đã được hình thành. Cả can thiệp hành vi và được lý đều cho thấy tác động đến tiên lượng của những bệnh này.

### **Can thiệp hành vi**

Bao gồm khuyến khích bỏ thuốc, tăng cường hoạt động thể lực, thay đổi chế độ ăn và giảm cân. Phối hợp với nhau có thể đạt được sự giảm nguy cơ tới hơn 60% những người mắc bệnh tim mạch, và góp phần đạt được kiểm soát đường máu ở những người mắc tiểu đường.<sup>16</sup>

### **Can thiệp dược lý**

Với những người đã mắc bệnh tim mạch, các hướng dẫn can thiệp khuyến nghị điều trị lâu dài nguy cơ đông máu, huyết áp cao và cholesterol cao. Phối hợp aspirin, chẹn  $\beta$ , ức chế men chuyển angiotensin và statins được cho rằng có thể giảm nguy cơ lặp lại nhồi máu cơ tim tới 75%.<sup>17</sup> Tuy nhiên, có khoảng cách lớn về điều trị giữa các quốc gia, một phần bởi vì chi phí và sự phức tạp của việc sử dụng nhiều loại thuốc và những cản trở khác đối với việc tiếp cận. Một số vấn đề này có thể được giải quyết bằng việc sử dụng liệu pháp phối hợp liều cố định (Hộp 8.4).

Dịch tễ học lâm sàng rõ ràng đã đóng góp vào việc cải thiện thực hành lâm sàng. Tuy nhiên, các hiệu quả điều trị không được sử dụng đầy đủ và không hiệu quả hoặc tốn kém và các điều trị không cần thiết vẫn được tiến hành rộng rãi. Còn rất nhiều điều mà các nhà dịch tễ học có thể làm để cải thiện thực hành lâm sàng.

#### **Hộp 8.4: Liệu pháp phối hợp liều cố định**

Các liệu pháp phối hợp liều cố định là một phần chuẩn của điều trị HIV/AIDS, lao và sốt rét. Những liệu pháp này cho thấy sự cải thiện dung nạp và hiệu quả lâm sàng, và làm đơn giản sự phân bố và dự trữ. Mặt khác, một liệu pháp phối hợp liều cố định được khuyến nghị cho những người có nguy cơ bệnh tim mạch cao.<sup>17</sup> Các sản xuất phần như polipill có thể rất rẻ. Với những người bệnh tim mạch ở các nước thu nhập thấp và trung bình, tiếp cận với chăm sóc dự phòng thường phụ thuộc vào khả năng chi trả của họ, và phần lớn người không được phục vụ này cần thu đến lợi ích từ công thức rẻ tiền và thuận tiện này.

### **Can thiệp khác**

Có rất nhiều can thiệp khác để quản lý nhóm bệnh nhân nguy cơ cao hoặc để điều trị những bệnh nhân đã có bệnh. Can thiệp này bao gồm thay đổi môi trường để giảm phơi nhiễm với các thành phần gây dị ứng và các yếu tố nguy cơ khác, kỹ thuật quản lý stress, tư vấn và các can thiệp phẫu thuật.

## Câu hỏi

- 8.1. Tại sao từ "dịch tễ học lâm sàng" lại có mâu thuẫn về thuật ngữ?
- 8.2. Định nghĩa thường được sử dụng của sự 'bất thường' trong một thử nghiệm lâm sàng căn cứ vào tần số phân bố của các giá trị xuất hiện trong một quần thể. Những hạn chế của định nghĩa này là gì?
- 8.3. Trong bảng dưới đây, các kết quả của một xét nghiệm chẩn đoán mới về bệnh ung thư được so sánh qui trình chẩn đoán hoàn chỉnh hiện đang sử dụng. Độ nhạy và độ đặc hiệu của xét nghiệm mới là gì? Các bạn có thể khuyến nghị việc ứng dụng xét nghiệm mới đó không?
- 8.4. Giá trị dự đoán dương tính của xét nghiệm này là bao nhiêu?
- 8.5. Liệt kê ba ưu điểm chính của các thử nghiệm ngẫu nhiên có đối chứng về khía cạnh giúp đỡ một thầy thuốc lâm sàng giải thích với một bệnh nhân về tầm quan trọng của một hiệu quả điều trị.
- 8.6. Các thông tin sau là kết quả của phân tích tổng hợp<sup>7</sup> về tác động của aspirin trong dự phòng cấp 1 các bệnh tim mạch chính ở phụ nữ đã được mô tả trong Bảng 8.2:

- Các trường hợp bệnh/toàn bộ nhóm điều trị (aspirin): 682/25.694
- Các trường hợp bệnh/toàn bộ nhóm chứng (giả dược): 603/25.648
- Tỷ số chênh OR (95% khoảng tin cậy): 0,88 (0,79–0,99)
- Giảm nguy cơ tương đối:  $RRR = (T-C/T)$
- Giảm nguy cơ tuyệt đối:  $ARR = (T-C)$
- Số lượng cần điều trị:  $NNT = (1/ARR)$

Hãy tính các chỉ số sau từ thông tin trên:

- a. Tỷ suất mắc bệnh trong nhóm điều trị
  - b. Tỷ suất mắc bệnh trong nhóm chứng
  - c. Sự giảm nguy cơ tương đối
  - d. Sự giảm nguy cơ tuyệt đối
  - e. Số lượng phụ nữ cần sử dụng aspirin liều thấp để phòng ngừa một bệnh tim mạch trong 6,4 năm (NNT)
  - f. Số lượng phụ nữ cần sử dụng aspirin liều thấp trong 1 năm để ngăn ngừa một bệnh tim mạch
  - g. Lợi ích tuyệt đối trung bình (hoặc số lượng các ca bệnh tim mạch mà liệu pháp aspirin có thể ngăn ngừa tên 1000 phụ nữ).
- 8.7. Liệt kê một số giới hạn tiềm tàng của phân tích tổng hợp được đề cập trong nghiên cứu ở Hộp 8.2
  - 8.8. Dựa trên kết quả phân tích meta này, bạn mong đợi thầy thuốc lâm sàng sẽ có khuyến nghị gì đến việc quan tâm sử dụng aspirin ở phụ nữ.

		Bệnh đã được chẩn đoán (tình trạng bệnh thực sự)	
		Có bệnh	Không bệnh
<b>Xét nghiệm mới</b>	Dương tính	8	1000
	Âm tính	2	9000

## Tài liệu tham khảo

1. The World Health Report. Reducing Risks, Promoting Healthy Life. Geneva, World Health Organization, 2002.
2. Jackson RT. Guidelines for managing raised blood pressure: Evidence based or evidence burdened? *BMJ* 1996;313:64–5. [Medline](#)
3. Jackson R, Barham P, Bills J, Birch T, McLennan L, MacMahon S, et al. The management of raised blood pressure in New Zealand. *BMJ* 1993;307:107–10. [Medline](#)
4. Manuel DG, Lim J, Tanuseputro P, Anderson GM, Alter DA, Laupacis A, et al. Revisiting Rose: strategies for reducing coronary heart disease. *BMJ* 2006;332:659–62. [Medline](#) doi:10.1136/bmj.332.7542.659
5. Altman DG, Bland JM. Statistics Notes: Diagnostic tests 2: predictive values. *BMJ* 1994;309:102. [Medline](#)
6. Stewart AW, Beaglehole R, Jackson R, Bingley W. Trends in 3–year survival following acute myocardial infarction 1983–92. *Eur Heart J* 1999;20:803–7. [Medline](#) doi:10.1053/euhj.1998.1401
7. Berger JS, Roncagliani MC, Avanzini F, Pangrazzi I, Tognoni G, Brown DL. Aspirin for the primary prevention of cardiovascular events in women and men: a sex-specific meta-analysis of randomized controlled trials. *JAMA* 2006;295:306–13. [Medline](#) doi:10.1001/jama.295.3.306
8. Field MJ, Lohr KN, eds. Guideline for clinical practice – from development to use. Washington, DC, National Academy Press, 1992.
9. Guide for guidelines: a guide for clinical guideline development. Brussels, International Diabetes Federation, 2003. (<http://www.idf.org/home/index.cfm?node=1044>).
10. Grimshaw J, Eccles M, Tetroe J. Implementing clinical guidelines: current evidence and future implications. *J Contin Educ Health Prof* 2004;24:S31–7. [Medline](#) doi:10.1002/chp.1340240506
11. Mendis S, Abegunde D, Yusuf S, Ebrahim S, Shaper G, Ghannem H, et al. WHO study on Prevention of REcurrences of Myocardial Infarction and Stroke (WHO–PREMISE) (WHO–PREMISE (Phase I) Study Group). *Bull World Health Organ* 2005;83:820–8. [Medline](#)
12. Garg AX, Adhikari NK, McDonald H, Rosas–Arellano MP, Devereaux PJ, Beyene J, et al. Effects of computerized clinical decision support systems on practitioner performance and patient outcomes: a systematic review. *JAMA* 2005;293:1223–38. [Medline](#) doi:10.1001/jama.293.10.1223
13. Whitehead M, Dahlgren G, Evans T. Equity and health sector reforms: can low–income countries escape the medical poverty trap? *Lancet* 2001;358:833–6. [Medline](#) doi:10.1016/S0140–6736(01)05975–X
14. Lloyd–Jones DM, Leip EP, D’Agostino R, Beiser H, Wilson PW, Wolf PA, Levy MI. Prediction of lifetime risk for cardiovascular disease by risk factor burden at 50 years of age. *Circulation* 2006;113:791–789.
15. Jamrozik K, Vessey M, Fowler G, Wald N, Parker G, Van Vunakis Hinh. Controlled trial of three different antismoking interventions in general practice. *BMJ* 1984;288:1499–503. [Medline](#)
16. Murray CJ, Lauer JA, Hutubessy RC, Niessen L, Tomijima N, Rodgers A, et al. Effectiveness and costs of interventions to lower systolic blood pressure and cholesterol: a global and regional analysis on reduction of cardiovascular–disease risk. *Lancet* 2003;361:717–25. [Medline](#) doi:10.1016/S0140–6736(03)12655–4
17. Wald NJ, Law MR. A strategy to reduce cardiovascular disease by more than 80%. *BMJ* 2003;326:1419–24. [Medline](#) doi:10.1136/bmj.326.7404.1419

## Chương 9

# Dịch tễ học môi trường và nghề nghiệp

### Thông điệp chính

- Môi trường chúng ta đang sống và làm việc có tác động rất lớn đến sự xuất hiện bệnh tật và chấn thương.
- Phơi nhiễm với các yếu tố môi trường được xác định bằng liều lượng, loại đo lường để thiết lập mối quan hệ liều lượng – hậu quả và liều lượng – đáp ứng.
- Đánh giá tác động sức khỏe đưa ra những chỉ báo cho tác động sức khỏe tiềm tàng của những can thiệp quan trọng.
- Dịch tễ học chấn thương được sử dụng để xác định những biện pháp phòng chống có nhiều khả năng hiệu quả nhất.

### Môi trường và sức khỏe

Môi trường của con người bao gồm những yếu tố cơ bản nhất: không khí cho chúng ta thở, nước cho chúng ta uống, thực phẩm cho chúng ta ăn, thời tiết bao quanh chúng ta và không gian cho chúng ta vận động. Ngoài ra, chúng ta cũng tồn tại trong môi trường xã hội và văn hóa, một môi trường có vai trò cực kỳ quan trọng đối với sức khỏe về thể chất và tinh thần của chúng ta.

Hầu hết các tình trạng bệnh là do các yếu tố môi trường gây ra hoặc tác động đến. Chúng ta cần hiểu được cách mà các yếu tố môi trường đặc thù tác động đến sức khỏe để thiết kế được các chương trình phòng chống hiệu quả. Dịch tễ học môi trường là cơ sở khoa học cho việc nghiên cứu và giải thích mối liên quan giữa môi trường và sức khỏe của quần thể. Dịch tễ học nghề nghiệp quan tâm cụ thể đến các yếu tố môi trường tại nơi làm việc. Chấn thương chịu sự tác động rất lớn bởi các yếu tố trong môi trường sống và làm việc nhưng cũng chịu ảnh hưởng rất nhiều bởi các yếu tố hành vi. Trong ngôn ngữ thông dụng, cụm từ “tai nạn” thường để chỉ những sự kiện khi chấn thương xảy ra, nhưng có thể dẫn đến sự hiểu lầm khi mà từ tai nạn để chỉ những sự kiện ngẫu nhiên hơn là một tập hợp của những yếu tố căn nguyên có thể dự đoán được. Trong chương này, chúng ta sẽ sử dụng cụm từ “môi trường” với ý nghĩa rộng hơn bao gồm tất cả các yếu tố bên ngoài cơ thể có thể dẫn đến bệnh tật hoặc chấn thương. Các yếu tố môi trường khác nhau mà có ảnh hưởng đến sức khỏe được trình bày trong bảng 9.1.<sup>1</sup>

Lĩnh vực sức khỏe môi trường và nghề nghiệp bao gồm nhiều yếu tố căn nguyên đặc thù mô tả theo hệ thống thứ bậc nguyên nhân được giới thiệu ở Chương 5. Có thể phân tích yếu tố nguy cơ gián tiếp theo khung lý thuyết DPSEEA như ở hình 5.5 giữa yếu tố giao thông và sức khỏe. Hình 9.1 là hệ thống thứ bậc nguyên nhân đối với sức khỏe môi trường và bệnh nghề nghiệp.

**Bảng 9.1. Những yếu tố môi trường có thể ảnh hưởng đến sức khỏe**

Yếu tố	Ví dụ
Tâm lý	Stress, thất nghiệp, làm ca, mối quan hệ
Sinh học	Vi khuẩn, vi rút, sinh vật ký sinh
Môi trường bên ngoài	Khí hậu, tiếng ồn, bức xạ, ergonomics (điều kiện, tư thế làm việc)
Tai nạn	Tình huống bất ngờ, tốc độ, tác dụng của rượu, ma túy
Hóa chất	Thuốc lá, hóa chất, bụi, chất kích thích dị ứng da, chất phụ gia trong thực phẩm

## Tác động của phơi nhiễm với các yếu tố môi trường

Các tính toán về gánh nặng bệnh tật toàn cầu cho thấy mức độ ảnh hưởng của các yếu tố môi trường đến sức khỏe. Khoảng 25 đến 35% gánh nặng bệnh tật toàn cầu có thể là do phơi nhiễm với các yếu tố môi trường.<sup>2, 3</sup> Các vấn đề sức khỏe chủ yếu là do liên quan đến nước uống và tình trạng vệ sinh không đảm bảo, ô nhiễm không khí trong nhà do sử dụng năng lượng để đun nấu và sưởi ấm, và ô nhiễm không khí đô thị do phương tiện cơ giới và cơ sở năng lượng.

### **Gánh nặng ở các nước thu nhập thấp**

Gánh nặng bệnh tật do môi trường ở các nước thu nhập thấp lớn hơn rất nhiều so với ở các nước thu nhập cao, mặc dù với một số bệnh không truyền nhiễm, như các bệnh mạch vành và ung thư, gánh nặng bệnh tật theo đầu người cao hơn ở những nước thu nhập cao. Trẻ em phải chịu gánh nặng tử vong lớn nhất, với hơn 4 triệu trường hợp tử vong mỗi năm do các yếu tố môi trường, chủ yếu ở các nước đang phát triển. Tỷ lệ tử vong sơ sinh do các nguyên nhân môi trường ở những nước thu nhập thấp cao gấp 12 lần so với những nước thu nhập cao, phản ánh mức độ cải thiện có thể đạt được nếu được sống trong môi trường có lợi cho sức khỏe.

### **Hộp 9.1. Hệ thống thứ bậc nguyên nhân trong sức khỏe môi trường và bệnh nghề nghiệp<sup>1</sup>**

Động lực đằng sau xu hướng sức khỏe và môi trường hiện nay:

- Biến động dân số
- Đô thị hóa
- Nghèo đói và công bằng
- Khoa học và kỹ thuật
- Xu hướng tiêu thụ và sản xuất
- Sự phát triển kinh tế

Hành vi con người chính tác động đến chất lượng môi trường:

- Rác thải tiêu dùng
- Nước sạch
- Sử dụng đất đai và phát triển nông nghiệp
- Công nghiệp hóa
- Năng lượng

Môi trường kém chất lượng: phơi nhiễm và nguy cơ:

- Ô nhiễm môi trường
- Thực phẩm

- Đất
- Nhà ở
- Môi trường làm việc
- Môi trường toàn cầu

### **Đa nguyên nhân**

Trong các nghiên cứu dịch tễ về các yếu tố môi trường, mỗi yếu tố thường được phân tích riêng biệt. Tuy nhiên, cần phải chú ý rằng có nhiều cách khác nhau để các yếu tố môi trường có thể tác động lẫn nhau. Đa nguyên nhân và một hệ thống thứ bậc nguyên nhân rõ ràng là bằng chứng giải thích cho sự khác biệt giữa các kết quả nghiên cứu dịch tễ học môi trường tiến hành ở những địa điểm khác nhau. Tác động của các yếu tố môi trường lên mỗi cá nhân còn phụ thuộc vào nguy cơ phơi nhiễm và các đặc điểm cá nhân, như:

- Tuổi và giới
- Yếu tố di truyền
- Tình trạng bệnh
- Đặc điểm dinh dưỡng
- Cá tính
- Tình trạng thể chất

Dịch tễ học bệnh nghề nghiệp thường quan tâm đến quần thể người trưởng thành ở độ tuổi thanh niên hoặc trung niên và thường là nam giới. Ngoài ra, trong dịch tễ học bệnh nghề nghiệp, những người có phơi nhiễm nhiều nhất thường là khỏe mạnh, ít nhất là vào thời điểm họ bắt đầu công việc.

Ngược lại, nghiên cứu dịch tễ về các yếu tố môi trường nói chung thường bao gồm cả trẻ em, người cao tuổi và những người ốm yếu. Những người có phơi nhiễm trong quần thể chung thường có xu hướng nhạy cảm hơn với các yếu tố môi trường so với những người lao động. Điều này rất quan trọng khi kết quả của các nghiên cứu dịch tễ học bệnh nghề nghiệp thường dùng để đưa ra tiêu chuẩn an toàn cho từng nguy cơ môi trường cụ thể. Ví dụ, tác động do phơi nhiễm với chì xảy ra ở trẻ ở mức thấp hơn so với ở người lớn (Bảng 9.2). Mức chì trong máu là phương pháp được chấp nhận để đo lường tình trạng phơi nhiễm và các mức liệt kê trong bảng cho hai tình trạng sức khỏe là mức tối thiểu để quần thể còn bảo vệ được khỏi những tình trạng đó. Mức mà các chức năng chi phối hành vi của thần kinh ở trẻ em bắt đầu biến đổi còn có thể thấp hơn giá trị 100  $\mu\text{g/l}$  trình bày trong bảng <sup>4</sup>.

**Bảng 9.2: Mức chì trong máu ( $\mu\text{g/l}$ ) thấp nhất mà ghi nhận được những tác động lên sức khỏe ở trẻ và người lớn <sup>5,6</sup>**

Tác động	Trẻ em	Người trưởng thành
Giảm mức hemoglobin	40	50
Thay đổi chức năng chi phối hành vi của thần kinh	25	40

### **Đánh giá các biện pháp phòng chống**

Ý nghĩa chính của dịch tễ học môi trường và bệnh nghề nghiệp là nghiên cứu nguyên nhân gây bệnh. Các biện pháp phòng chống cụ thể nhằm giảm phơi nhiễm và các tác động đối với sức khỏe nghề nghiệp cũng cần phải đánh giá. Phơi nhiễm với các yếu tố môi trường độc hại thường là hậu quả của các hoạt động công nghiệp hoặc nông nghiệp nhằm đem lại lợi ích kinh tế cho cộng đồng, nhưng chi phí để loại bỏ những



phơi nhiễm này lại có thể rất đáng kể. Ngoài ra, ô nhiễm môi trường thường rất tốn kém và có tác động xấu đến đất nông nghiệp, tài sản công nghiệp cũng như sức khỏe con người. Các phân tích dịch tễ học, đánh giá tác động kinh tế và các phân tích chi phí hiệu quả sẽ giúp cho những người có thẩm quyền cân nhắc được giữa những nguy cơ về sức khỏe và những chi phí cho việc phòng chống.

### **Giá trị của phòng chống**

Ví dụ về các phân tích dịch tễ và kinh tế kết hợp chỉ ra những giá trị tiềm tàng của việc phòng chống.<sup>7</sup> Đối với ba “bệnh ô nhiễm” xảy ra trong những năm 60 ở Nhật Bản, các tính toán (Bảng 9.3) cho thấy phòng chống sẽ ít tốn kém hơn so với việc chữa trị những bệnh này.<sup>8</sup> Chi phí bao gồm đền bù cho nạn nhân và làm sạch môi trường, so với chi phí ước tính cho việc kiểm soát ô nhiễm nhằm phòng chống những bệnh này. Tỷ số lợi ích–chi phí là 100 đối với ô nhiễm thủy ngân và bệnh Minamata (Bảng 9.2).

### **Những thách thức trong tương lai**

Dịch tễ học môi trường sẽ đối mặt với những thách thức mới trong những thập kỷ tới do sự biến đổi khí hậu toàn cầu. Cần có những nghiên cứu về tác động sức khỏe do biến đổi khí hậu toàn cầu, lỗ thủng tầng ozone, tia cực tím, mưa axit và các vấn đề di biến động dân số.<sup>9</sup> Những tác động sức khỏe tiềm tàng do biến đổi khí hậu vẫn chưa được các nghiên cứu dịch tễ học báo cáo. Tuy nhiên, khi bằng chứng về sự biến đổi khí hậu ngày càng rõ rệt trên toàn thế giới, các nghiên cứu dịch tễ học sẽ đóng vai trò cho những hiểu biết mới về lĩnh vực này.

**Bảng 9.3. Chi phí do tác hại của ô nhiễm và kiểm soát đối với ba tình trạng bệnh ở Nhật 8 (triệu Yên, theo giá trị năm 1989)**

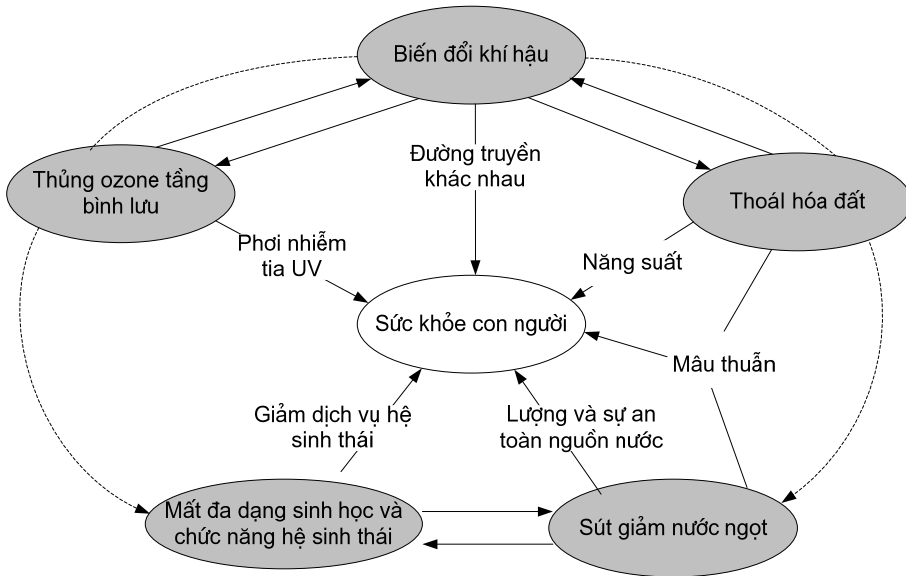
Bệnh do ô nhiễm	Chất ô nhiễm chính	Chi phí kiểm soát ô nhiễm	Chi phí do tác hại của ô nhiễm			Tổng
			Sức khỏe	Sự sống	Cải thiện môi trường	
Bệnh hen Yokkaichi	SO <sub>2</sub> , ô nhiễm không khí	14.800	21.000 (1.300) <sup>a</sup>	–	–	21.000
Bệnh Minamata	Thủy ngân, ô nhiễm nước	125	7.670	4.270	690	12.630
Bệnh Itai–Itai	Cadmium, ô nhiễm đất và nước	600	740	880	890	2.510

<sup>a</sup>. Dựa trên đền bù thực tế cho cộng đồng. Con số lớn hơn là chi phí phải đền bù cho tất cả những người bị ảnh hưởng

Hình 9.1 mô tả phạm vi tác động sức khỏe và một số cách tiếp cận dịch tễ học cần thiết để có thể đưa ra những bằng chứng về những thay đổi sức khỏe mới xuất hiện. Hội đồng liên quốc gia về Biến đổi khí hậu – hội đồng các nhà khoa học do Tổ chức khí hậu thế giới điều phối – công bố định kỳ những đánh giá về diễn biến của tình trạng biến đổi khí hậu toàn cầu và những ảnh hưởng của nó. Những đóng góp của dịch tễ học cho các nghiên cứu và đánh giá trong tương lai được liệt kê trong Hộp 9.2.<sup>11</sup> Các nhà dịch tễ học cần đưa ra mối liên quan giữa khí hậu và các tình trạng sức khỏe một cách chính xác hơn, với những bằng chứng thuyết phục hơn, và cần tiến hành nghiên cứu trên mô hình. Sẽ cần đưa ra những dự báo và biến động dựa

trên những mô hình khí hậu khác nhau, và cần đưa ra mối liên quan giữa khí hậu và sức khỏe trong môi trường kinh tế xã hội đô thị đặc thù và các chương trình kiểm soát bệnh truyền qua vector. Xu hướng của tình trạng suy dinh dưỡng bao gồm sự phân bố và bình đẳng lương thực cũng cần được nghiên cứu.

**Hình 9.1** Biến đổi khí hậu tác động như thế nào đến sức khỏe <sup>10</sup>



## Phơi nhiễm và liều lượng

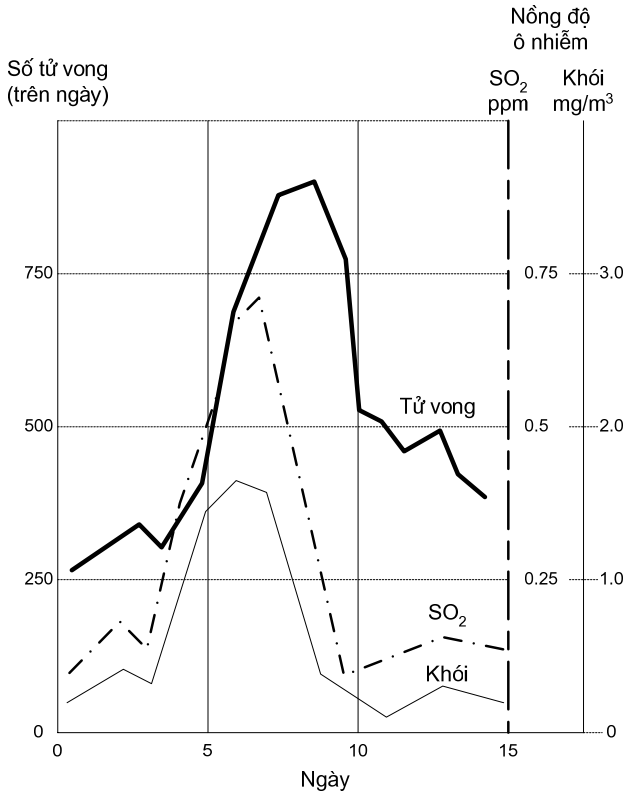
### Khái niệm chung

Các nghiên cứu dịch tễ về ảnh hưởng của các yếu tố môi trường thường được áp dụng với một số yếu tố đặc trưng và có thể định lượng được. Chính vì vậy, những khái niệm về phơi nhiễm (exposure) và liều lượng (dose) đóng vai trò đặc biệt quan trọng trong dịch tễ học môi trường và bệnh nghề nghiệp.

#### Hộp 9.2. Nghiên cứu dịch tễ học về tác động sức khỏe do biến đổi khí hậu

Nguy cơ sức khỏe cộng đồng qui mô lớn bao gồm:  
 Tình trạng biến đổi khí hậu toàn cầu  
 Tình trạng thoái hóa đất trồng trọt  
 Tình trạng cạn kiệt nguồn thủy sản  
 Tình trạng thiếu nước sạch  
 Sự biến mất của một số loài sinh vật và hệ sinh thái

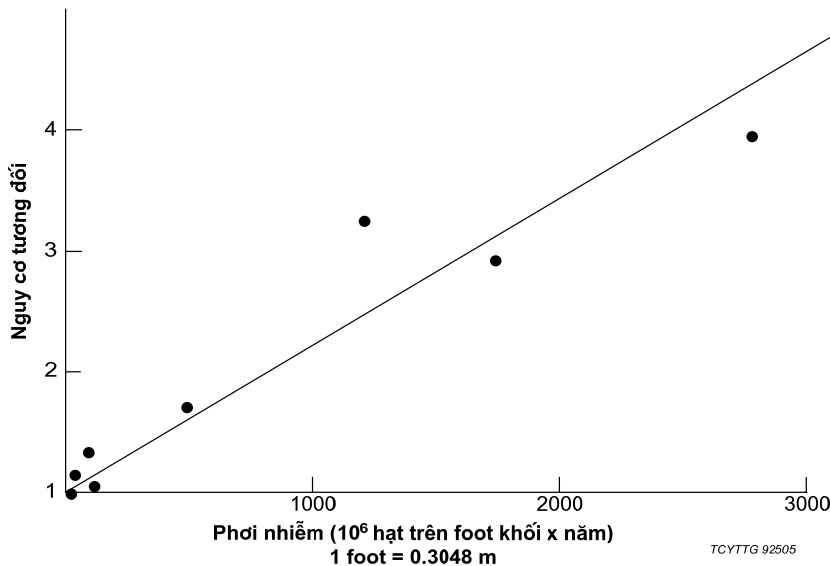
Phơi nhiễm có hai đặc trưng: mức độ và khoảng thời gian phơi nhiễm. Với những yếu tố môi trường có thể gây ra ảnh hưởng cấp tính nhiều hay ít ngay sau khi phơi nhiễm, mức độ phơi nhiễm hiện tại xác định tác động có xảy ra hay không (ví dụ “vụ dịch do khói ở London” dẫn đến tử vong do bệnh tim và phổi, hình 9.2, là một rong những vụ dịch môi trường đầu tiên trên thế giới được ghi lại chi tiết).

**Hình 9.2: Vụ dịch khói ở London, <sup>12</sup> tháng 12 năm 1952**

Tuy nhiên, nhiều yếu tố môi trường chỉ gây ra tác động sau một thời gian dài phơi nhiễm. Điều này chính xác với những hóa chất có khả năng tích lũy trong cơ thể (như cadmium) và những nguy cơ có tác dụng tích lũy (như tia phóng xạ hay tiếng ồn). Với các nguy cơ này, mức độ phơi nhiễm trong quá khứ và khoảng thời gian phơi nhiễm quan trọng hơn mức độ phơi nhiễm hiện tại. Tổng lượng phơi nhiễm (hoặc liều lượng ngoài) cần được đo lường. Chỉ số này gần như là tích số của quãng thời gian phơi nhiễm và mức độ phơi nhiễm.

Trong các nghiên cứu dịch tễ, tất cả các ước lượng phơi nhiễm và liều lượng đều để đo lường mối liên quan giữa các yếu tố môi trường và tình trạng sức khỏe cộng đồng. Ví dụ trong Hình 1.1 yếu tố phơi nhiễm được thể hiện chỉ là mức độ phơi nhiễm (số thuốc lá hút trong ngày). Bảng 5.2 là ảnh hưởng kết hợp của thời gian và mức độ phơi nhiễm với tiếng ồn dẫn đến giảm thính lực. Liều lượng bên ngoài cũng có thể đo lường bằng một đại lượng kết hợp, như số bao thuốc–năm đối với hút thuốc hay số sợi–năm (hay hạt–năm) đối với phơi nhiễm amiăng tại nơi làm việc (xem Hình 9.3). Trong một số trường hợp, có thể sử dụng đo lường gián tiếp, ví dụ lưu lượng giao thông trong một giờ ở một số vị trí cụ thể hoặc lượng xăng tiêu thụ hàng năm là những chỉ số về phơi nhiễm với không khí ô nhiễm. Những chỉ số này có thể được xem là những chỉ số “áp lực” trong hệ thống thứ bậc nguyên nhân (Chương 5). Một số ví dụ khác bao gồm việc sử dụng thuốc trừ sâu trong một khu vực hoặc số trẻ sống trong căn nhà sơn bằng loại sơn có chứa chì.<sup>13</sup>

**Hình 9.3: Mối liên hệ giữa phơi nhiễm amiăng (hạt–năm) và nguy cơ tương đối của ung thư phổi<sup>14</sup>**



## Giám sát sinh học

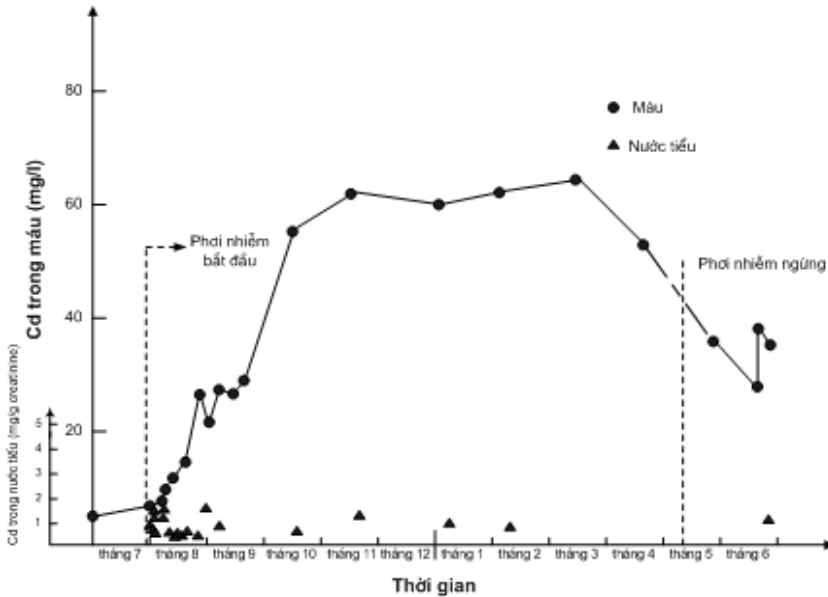
Nếu yếu tố môi trường trong nghiên cứu là hóa chất, mức phơi nhiễm và liều lượng đôi khi có thể được đánh giá bằng cách đo nồng độ trong dịch cơ thể hay mô. Cách tiếp cận này được gọi là giám sát sinh học. Máu và nước tiểu được sử dụng nhiều nhất trong giám sát sinh học, tuy nhiên với một số hóa chất khác, dịch hoặc mô cơ thể khác có thể được lưu ý hơn: tóc thường được sử dụng trong các nghiên cứu sự phơi nhiễm với Methyl thủy ngân từ cá; móng tay được sử dụng trong các nghiên cứu phơi nhiễm với asen; phân để xác định phơi nhiễm kim loại qua thực phẩm (đặc biệt là chì và cadmium); sữa mẹ để đánh giá phơi nhiễm với hóa chất trừ sâu hữu cơ clo và các hydrocarbon clorinat khác như polychlorinated biphenyl và dioxin; sinh thiết mỡ, xương, phổi, gan và thận có thể dùng để nghiên cứu bệnh nhân nghi ngờ bị ngộ độc.

## Phiên giải số liệu sinh học

Phiên giải số liệu theo dõi sinh học cần phải có sự hiểu biết chi tiết về hoạt tính và chuyển hóa của chất, gồm các số liệu về thẩm thấu, vận chuyển, tích lũy và bài tiết. Do sự bài tiết nhanh của một số hóa chất, nên chỉ có những phơi nhiễm gần nhất mới có thể đo lường được. Đôi khi chỉ một mô hay dịch của cơ thể cho ta biết được phơi nhiễm gần đây và một mô hay dịch khác cho biết liều tổng thể. Vì hóa chất còn phải được thẩm thấu để tới được các chất liệu chỉ điểm sinh học, liều lượng đo được trong trường hợp này được gọi là liều thẩm thấu hoặc **liều bên trong**, ngược lại với **liều bên ngoài** ước lượng bằng các đo lường môi trường.

Để minh họa, Hình 9.4 cho thấy sự tăng nhanh lượng cadmium trong máu trong những tháng đầu sau khi bắt đầu phơi nhiễm, trong khi đó lượng cadmium trong nước tiểu không có sự thay đổi đáng kể nào.<sup>15</sup> Mặt khác, sau một thời gian dài phơi nhiễm thì lượng cadmium trong nước tiểu là chỉ số rất tốt mô tả liều tích lũy. Một trong những câu hỏi học tập trong chương này là yêu cầu người đọc tìm thêm những ví dụ cụ thể về vấn đề này.

**Hình 9.4. Lượng Cadmium trong máu và nước tiểu trong năm đầu tiên của phơi nhiễm nghề nghiệp**



## Đo lường theo cá thể so với theo nhóm

### ***Biến thiên về thời gian***

Các đo lường phơi nhiễm trên cá thể biến thiên theo thời gian. Vì thế, tần số đo lường và phương pháp sử dụng để ước lượng phơi nhiễm hay liều lượng trong một nghiên cứu dịch tễ học cần có những nhận định thận trọng. Ước lượng được sử dụng phải có tính giá trị (Chương 3) và các đo lường cần kèm theo các qui trình đảm bảo chất lượng để xác nhận độ chính xác của đo lường.

### ***Biến thiên về phơi nhiễm***

Giữa các cá thể, cũng có sự biến thiên về mức phơi nhiễm. Thậm chí, những công nhân làm việc cạnh nhau trong một nhà máy cũng có mức phơi nhiễm khác nhau do thói quen làm việc khác nhau hay do sự phân bố các chất ô nhiễm cũng khác nhau. Ví dụ, một hệ thống máy có thể bị dò khí thải trong khi hệ thống máy khác không bị. Nếu mức phơi nhiễm hay liều lượng được đo lường bằng giám sát sinh học, một nguồn biến thiên nữa là sự khác biệt về tỷ lệ thẩm thấu và bài tiết hóa chất giữa những người khác nhau. Thậm chí những người có cùng liều phơi nhiễm bên ngoài có thể có liều phơi nhiễm bên trong khác nhau.

### ***Vấn đề phân bố***

Một cách trình bày sự biến thiên mang tính cá thể là thông qua các đồ thị phân bố (Chương 4). Sự phân bố liều lượng hóa chất theo cá thể thường lệch và tạo nên sự phân bố chuẩn do được logarit hóa hơn là phân bố chuẩn thường. Lý tưởng nhất là hình dạng của phân bố liều lượng cần phải kiểm định ở từng nghiên cứu dịch tễ học có sử dụng các đo lường xác định mức độ phơi nhiễm. Nếu sự phân bố được kết luận là phân bố chuẩn theo logarit thì so sánh nhóm phải được tiến hành dựa trên giá trị trung bình nhân thay cho giá trị trung bình cộng hay độ lệch chuẩn.

Một cách khác là sử dụng tứ phân vị hay bách phân vị (Chương 4). Ví dụ, để đánh giá lượng chì ở một nhóm trẻ có đáng quan tâm hay không, giá trị trung bình có thể sẽ ít ý nghĩa hơn là tỷ lệ trẻ có liều trên một ngưỡng xác định nào đó. Nếu lượng chì trong máu 100 µg/l là ngưỡng đáng quan tâm về ảnh hưởng của chì lên não, thì thông tin về mức trung bình của nhóm (như 70 µg/l) không cho biết có bao nhiêu trẻ có thể bị ảnh hưởng. Sẽ có nhiều ý nghĩa hơn nếu biết có 25% số trẻ có lượng chì trong máu trên 100 µg/l.

**Đo lường tác động**

Một số quan tâm tương tự liên quan đến việc sử dụng giá trị trung bình hoặc bách phân vị cũng rất quan trọng để đo lường tác động. Ngày càng có nhiều mối quan tâm đến tác động của các yếu tố hóa học trong môi trường đến sự phát triển trí tuệ và hành vi của trẻ. Trong một số nghiên cứu, người ta đo lường chỉ số thông minh (IQ—Intelligence Quotient). Sự khác biệt về IQ trung bình giữa các nhóm là rất ít và các nhóm nhỏ đặc biệt quan tâm bao gồm những trẻ có IQ thấp. Tuy nhiên, sự thay đổi nhỏ trong giá trị IQ từ 107 đến 102 trong nghiên cứu kinh điển của Needleman và cộng sự<sup>16</sup>, trình bày trong bảng 9.4, có thể làm tăng lên đáng kể tỷ lệ trẻ có IQ dưới 70 (từ 0.6% lên 2%), ngưỡng xác định thiếu năng trí tuệ ở trẻ.

**Bảng 9.4: Thang đầy đủ và các chỉ số phụ trên thang Wechsler Intelligence đối với trẻ em có mức độ chì ở răng cao và thấp<sup>16</sup>**

WISC–R	Mức chì thấp (<10 mg) (trung bình)	Mức chì cao (>20 mg) (trung bình)	Giá trị P (một phía)
Thang đầy đủ IQ	106,6	102,1	0,03
IQ thông qua lời nói	103,9	99,3	0,03
Thông tin	10,5	9,4	0,04
Từ vựng	11,0	10,0	0,05
Con số	10,6	9,3	0,02
Số học	10,4	10,1	0,49
Giải thích	11,0	10,2	0,08
Đồng dạng	10,8	10,3	0,36
IQ thông qua sự thực hiện	108,7	104,9	0,08
Hoàn thiện bức tranh	12,2	11,3	0,03
Chuẩn bị bức tranh	11,3	10,8	0,38
Vẽ phác thảo	11,0	10,3	0,15
Tập hợp đối tượng	10,9	10,6	0,54
Mã hoá	11,0	10,9	0,90
Tình trạng hỗn độn	10,6	10,1	0,37

**Liều quần thể**

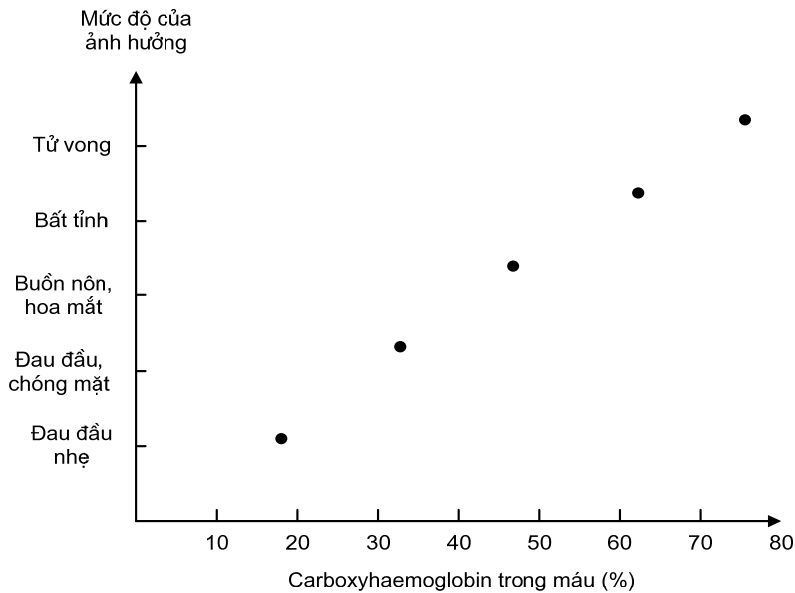
Trong các nghiên cứu dịch tễ học về ung thư do các yếu tố môi trường và nghề nghiệp, đôi khi liều quần thể được sử dụng như một cách trình bày khác. Đó là "liều bắt buộc" (dose commitment) hoặc "liều quần thể" (population dose), được tính bằng tổng của từng liều cá nhân. Với phóng xạ, liều bắt buộc là 50 sievert (Sv), liều được

cho là sẽ gây ra một trường hợp ung thư dẫn đến tử vong. Dù liệu bắt buộc có liên quan đến 100 người với liều cá nhân là 0,5 Sv hoặc 10.000 người với liều cá nhân là 5 mSv, thì kết quả là có một trường hợp ung thư dẫn đến tử vong. Tính toán này dựa trên giả thuyết cơ bản là không có ngưỡng của liều cá thể mà dưới ngưỡng đó nguy cơ ung thư bằng không và rằng nguy cơ ung thư gia tăng tuyến tính với liều phóng xạ. Tuy nhiên, biến thiên liều trong nhóm có thể lớn và những người phơi nhiễm liều cao rõ ràng là có nguy cơ ung thư do phơi nhiễm môi trường so với những người khác.

## Các quan hệ liều – hậu quả

Đối với nhiều yếu tố môi trường, các ảnh hưởng thay đổi từ rối loạn tâm lý hoặc sinh hóa đến bệnh nặng hoặc tử vong như đã giải thích ở Chương 2. Thông thường, liều càng cao thì hậu quả càng nghiêm trọng. Mỗi quan hệ giữa liều và mức độ nghiêm trọng của tác động ở cá thể được gọi là mối quan hệ liều – hậu quả (hình 9.5), mà có thể thiết lập cho từng cá nhân hay từng nhóm (liều trung bình mà ở đó tác động xảy ra). Ở mức cacbon mono-oxit (CO) thấp (đo bằng carboxy – haemoglobin trong máu), tác động chỉ là đau đầu nhẹ, nhưng khi liều tăng lên, tác động do CO nghiêm trọng dần lên như mô tả trong hình vẽ. Không phải tất cả đều có phản ứng giống nhau với cùng một phơi nhiễm môi trường, vì thế mỗi quan hệ liều – hậu quả đối của cá thể sẽ khác với mối quan hệ liều – hậu quả của nhóm.

**Hình 9.5: Mối quan hệ liều – hậu quả**



Mối quan hệ liều – hậu quả cung cấp thông tin có giá trị đối với việc lập kế hoạch các nghiên cứu dịch tễ học. Một số hậu quả này có thể dễ đo lường hơn một số hậu quả khác, và một số khác có thể có ý nghĩa đặc biệt quan trọng đối với y tế công cộng. Đo lường những thay đổi trong máu hay nước tiểu, hay còn gọi là những chỉ số sinh học, có thể dùng để nghiên cứu những ảnh hưởng nhẹ ban đầu cũng như mức phơi nhiễm. Trong trường hợp với cadmium, lượng protein khối lượng phân tử thấp trong nước tiểu là một chỉ số sinh học tốt cho thấy ảnh hưởng sớm nhất lên thận<sup>15</sup>. Mối quan hệ liều – hậu quả giúp cho nhà nghiên cứu lựa chọn được những hậu quả thích hợp để nghiên cứu.

Trong quá trình xây dựng các tiêu chuẩn an toàn, mối quan hệ liều – hậu quả cung cấp các thông tin có ích về những hậu quả có thể phòng tránh được và về những hậu quả có thể sử dụng cho sàng tuyển. Nếu các tiêu chuẩn an toàn được xây dựng ở mức mà những hậu quả ít nghiêm trọng có thể phòng tránh được, thì các hậu quả nghiêm trọng hơn cũng có khả năng được phòng tránh, vì chúng xảy ra ở những mức cao hơn.

## Các mối quan hệ liều – đáp ứng

Đáp ứng được định nghĩa trong dịch tễ học là tỷ lệ nhóm phơi nhiễm xuất hiện một hậu quả cụ thể. Về lý thuyết, mô hình mối quan hệ liều – đáp ứng có hình chữ S hoặc giống như phân bố chuẩn tích lũy. Các nghiên cứu dịch tễ học môi trường và nghề nghiệp cho thấy nhiều ví dụ về mối quan hệ liều – đáp ứng có mô hình phân bố kiểu này. Ở mức liều thấp thì hầu hết không ai bị ảnh hưởng, còn ở liều cao hầu hết mọi người đều bị ảnh hưởng. Điều này phản ánh sự thay đổi trong tính cảm thụ của mỗi cá thể đối với tác nhân nghiên cứu.

Mối quan hệ liều – đáp ứng trong một vài trường hợp có thể ước lượng như mối liên quan đường thẳng, đặc biệt là khi chỉ liên quan đến một khoảng hẹp những đáp ứng thấp. Cách tiếp cận này thường dùng để nghiên cứu mối liên quan giữa nguy cơ mắc ung thư và liều amiăng (Hình 9.3) hoặc lượng thuốc hút (Hình 1.1). Mối quan hệ liều – đáp ứng có thể thay đổi bởi các yếu tố khác như tuổi. Ví dụ, giảm thính lực do tiếng ồn<sup>17</sup>, một trong các tác động sức khỏe phổ biến nhất ở các nhà máy, nơi cho thấy mối quan hệ liều – đáp ứng rất chặt chẽ (Bảng 5.2). Có thể xây dựng mối quan hệ liều – đáp ứng đối với bất cứ yếu tố môi trường nào có thể đo lường được. Có thể thấy trong các ví dụ từ các nghiên cứu dịch tễ học chấn thương được trình bày dưới đây.

## Đánh giá nguy cơ

### Đánh giá nguy cơ

Có nhiều định nghĩa khác nhau về đánh giá nguy cơ, nhưng có thể phiên giải là một loại đánh giá nguy cơ sức khỏe của một chính sách, hành động hay can thiệp cụ thể. TCYTTG đã xây dựng rất nhiều hướng dẫn và phương pháp để tiến hành đánh giá nguy cơ, đặc biệt là các nguy cơ liên quan đến an toàn hóa chất.

### Đánh giá tác động sức khỏe

Đánh giá tác động sức khỏe có thể được coi là một loại đánh giá nguy cơ tập trung vào một quần thể hay tình trạng phơi nhiễm nhất định, trong khi đánh giá nguy cơ có phạm vi áp dụng rộng hơn, trả lời cho câu hỏi như: “Loại hóa chất này có tiềm năng gây ra những nguy cơ sức khỏe nào?”. Ngày nay, đánh giá tác động sức khỏe đã được khuyến nghị rộng rãi như là một phương pháp đánh giá giá trị tiềm năng của những chính sách và hành động can thiệp khác nhau.<sup>18</sup>

### Quản lý nguy cơ

Từ quản lý nguy cơ được dùng trong lập kế hoạch và triển khai những hành động nhằm giảm hoặc loại bỏ nguy cơ sức khỏe.



## Đánh giá tác động sức khỏe môi trường

Trong những năm gần đây, ngày càng gia tăng sự quan tâm đến đánh giá tác động môi trường (phân tích dự đoán) và kiểm tra môi trường (phân tích thực trạng) trong các dự án phát triển công nghiệp và nông nghiệp. Những qui trình này đã trở thành qui định pháp lý ở rất nhiều nước. Thành phần sức khỏe trong đánh giá môi trường được gọi là đánh giá tác động sức khỏe môi trường và là ứng dụng quan trọng của phân tích dịch tễ học trong sức khỏe môi trường. Đánh giá này cũng được dùng để dự đoán các vấn đề sức khỏe tiềm tàng trong việc sử dụng các hóa chất hoặc công nghệ mới. Có một vài bước để tiến hành đánh giá nguy cơ môi trường:

- Xác định nguy cơ sức khỏe môi trường nào có thể xuất hiện do công nghệ hoặc dự án nghiên cứu. Có loại hóa chất nguy hiểm không? Nếu có, cụ thể là những hóa chất nào? Có loại nguy cơ sinh học nào không? (xem Bảng 9.1)
- Phân tích loại tác động sức khỏe mà mỗi nguy cơ có thể gây ra (đánh giá nguy cơ). Thông tin có thể được thu thập từ những rà soát có hệ thống những y văn khoa học (giống như cách rà soát Cochrane về điều trị đối với từng bệnh cụ thể, như đã trình bày trong (Chương 3) đối với từng loại nguy cơ hoặc tham khảo các đánh giá nguy cơ quốc tế, như sêri Tiêu chuẩn Sức khỏe Môi trường hoặc tập Tài liệu Đánh giá Hóa chất Quốc tế Tóm tắt do TCYTTG xuất bản, Sêri Chuyên khảo do Cơ quan nghiên cứu Ung thư Quốc tế (IARC – International Agency for Research on Cancer) xuất bản và nếu cần thiết, bổ sung những thông tin này bằng các nghiên cứu dịch tễ học ở những người phơi nhiễm với nguy cơ đang nghiên cứu.
- Đo lường hoặc ước lượng mức phơi nhiễm thực tế ở những người có khả năng bị ảnh hưởng, bao gồm quần thể chung hoặc lực lượng lao động. Đánh giá phơi nhiễm ở người cần tính đến giám sát sinh học và những thông tin về tiền sử phơi nhiễm và những thay đổi theo thời gian thích hợp.
- Tổng hợp số liệu phơi nhiễm ở từng nhóm trong quần thể phơi nhiễm với mối quan hệ liều – tác động và liều – đáp ứng đối với từng nguy cơ để tính toán nguy cơ sức khỏe tiềm tàng trong quần thể.

Các nghiên cứu dịch tễ học có thể được sử dụng để đo lường trực tiếp nguy cơ sức khỏe. Nguy cơ có thể là khả năng tăng nguy cơ tương đối của một số tác động sức khỏe nhất định hoặc có thể được tính toán là sự tăng lên số trường hợp của một loại bệnh hoặc triệu chứng cụ thể (Hộp 9.3)

### Hộp 9.3: Ví dụ: đánh giá tác động sức khỏe

Một ví dụ về đánh giá tác động sức khỏe mà có tác động đáng kể đến chính sách sức khỏe môi trường là đánh giá tác động do ô nhiễm không khí liên quan đến giao thông ở châu Âu.<sup>19</sup> Dựa vào số liệu theo dõi không khí, ước lượng số người phơi nhiễm và mối quan hệ liều – đáp ứng từ các nghiên cứu dịch tễ học, các nhà nghiên cứu đã tính toán được số trường hợp tử vong tiềm tàng do loại ô nhiễm không khí này (Bảng 9.5). Điều đáng ngạc nhiên là số tử vong do ô nhiễm lớn hơn rất nhiều số tử vong do tai nạn giao thông. Nghiên cứu này là cơ sở cho sự ra đời cho hàng loạt các chính sách kiểm soát không khí ô nhiễm liên quan đến giao thông ở châu Âu. Một phân tích tương tự cũng được tiến hành ở New Zealand<sup>20</sup> với tỷ số tử vong do ô nhiễm không khí và do tai nạn giao thông (Bảng 9.5). Tỷ số thấp hơn này cho thấy, nhìn chung mức ô nhiễm không khí thấp hơn ở châu Âu và nguy cơ tai nạn giao thông thì cao hơn.

Sự phát triển gần đây trong đánh giá tác động sức khỏe được sử dụng để ước lượng gánh nặng bệnh tật. Công cụ này do TCYTTG xây dựng trong sêri tài liệu Gánh nặng bệnh tật Môi trường.<sup>21</sup> Ba bước chính để đánh giá quản lý nguy cơ bao gồm:

- Thứ nhất, ước lượng nguy cơ sức khỏe cần đánh giá trong mối liên quan với “nguy cơ chấp nhận được” đã xác định hoặc trong mối liên quan với nguy cơ sức khỏe khác trong cùng quần thể. Giới hạn phơi nhiễm tối đa, mục tiêu y tế công cộng hoặc các công cụ chính sách khác nhằm bảo vệ sức khỏe thường được áp dụng trong bước này. Câu hỏi cơ bản là: có cần thiết tiến hành biện pháp phòng chống do nguy cơ sức khỏe ước lượng quá cao không?
- Nếu quyết định là biện pháp phòng chống là cần thiết, bước tiếp theo là quản lý nguy cơ nhằm giảm phơi nhiễm. Việc này có thể bao gồm thay đổi kỹ thuật nguy cơ loại bỏ, lắp đặt thiết bị quản lý ô nhiễm hoặc di dời dự án có tiềm năng nguy hiểm.
- Cuối cùng, quản lý nguy cơ cũng liên quan đến giám sát phơi nhiễm và các nguy cơ sức khỏe sau khi biện pháp kiểm soát lựa chọn đã được triển khai. Điều quan trọng là phải đảm bảo thực hiện được sự bảo vệ mong muốn và những biện pháp bảo vệ khác được tiến hành không chậm trễ. Trong giai đoạn quản lý nguy cơ, đánh giá phơi nhiễm và điều tra dịch tễ học ở người đóng vai trò rất quan trọng.

**Bảng 9.5. Tỷ lệ tử vong do ô nhiễm không khí (người trưởng thành ≥ 30 tuổi) và tai nạn giao thông(1996)**

Nước	Dân số (triệu)	Tử vong do tai nạn giao thông (A)	Tử vong do ô nhiễm không khí do giao thông (B)	Tỷ số (B/A)
Pháp	58,3	8.919	17.629	2,0
Áo	8,1	963	2.411	2,5
Thụy sỹ	7,1	597	1.762	3,5
New Zealand	3,7	502	399	0,8

## Dịch tễ học chấn thương

Một loại đặc biệt của phân tích dịch tễ học đóng vai trò quan trọng trong sức khỏe môi trường và nghề nghiệp là tai nạn và dịch tễ học chấn thương. Chấn thương do tai nạn giao thông đang tăng lên từng ngày ở rất nhiều nước và là nguyên nhân tử vong và tàn tật chủ yếu ở những người trẻ tuổi và trẻ em. Điều này gây ra những tác động rất lớn đối với sức khỏe cộng đồng.

Mối quan hệ liều – đáp ứng có thể được tạo ra cho các yếu tố chấn thương với các phơi nhiễm nghề nghiệp có thể định lượng được. Một ví dụ là nguy cơ tử vong của những người đi bộ bị ô tô đâm (Hình 9.6).

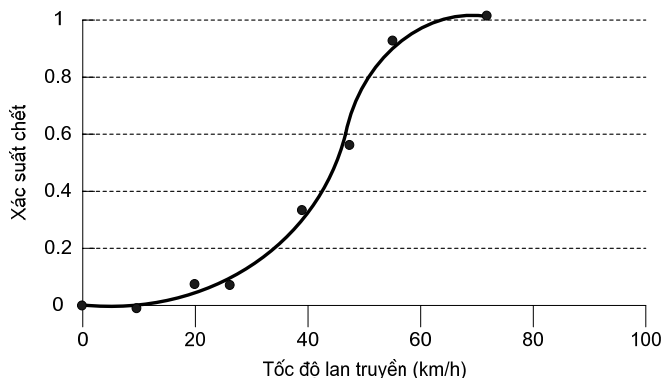
### Chấn thương va chạm giao thông

Một ví dụ kinh điển về dịch tễ học chấn thương của các va chạm giao thông được mô tả bằng mối quan hệ liều – đáp ứng giữa tốc độ ô tô (liều) à tần số chấn thương (đáp ứng) của những lái xe có đeo và không đeo dây an toàn (Hình 9.7). Đây là những thông tin rất giá trị để ra quyết định cho việc tiến hành hai biện pháp phòng chống khác nhau: giảm tốc độ và sử dụng dây an toàn.

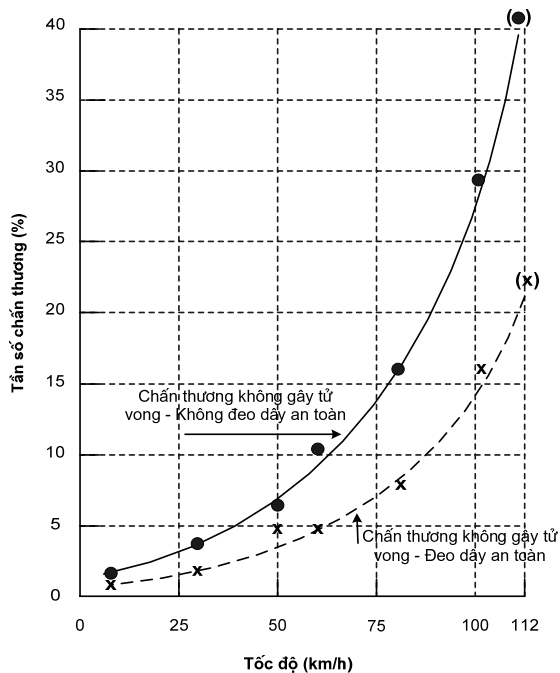
## Chấn thương ở nơi làm việc

Cũng tương tự, chấn thương nằm trong số những vấn đề sức khỏe quan trọng nhất do các yếu tố ở nơi làm việc gây ra. Các yếu tố môi trường liên quan đến những chấn thương này thường khó xác định và đo lường hơn những yếu tố gây ra, ví dụ, ngộ độc hóa chất. Tuy nhiên, những tiến bộ kỹ thuật và quản lý trong những năm gần đây đã giúp giảm đáng kể tỷ suất chấn thương ở hầu hết các nước thu nhập cao (xem Cơ sở dữ liệu LABORSTA của Tổ chức Lao động Quốc tế ở Geneva).

**Hình 9.6.** Nguy cơ tử vong của những người đi bộ theo tốc độ đâm của ô tô<sup>22</sup>



**Hình 9.7:** Mối liên hệ giữa tốc độ lái xe, sử dụng dây an toàn và tần số chấn thương của lái xe ô tô trong các vụ va chạm<sup>23</sup>



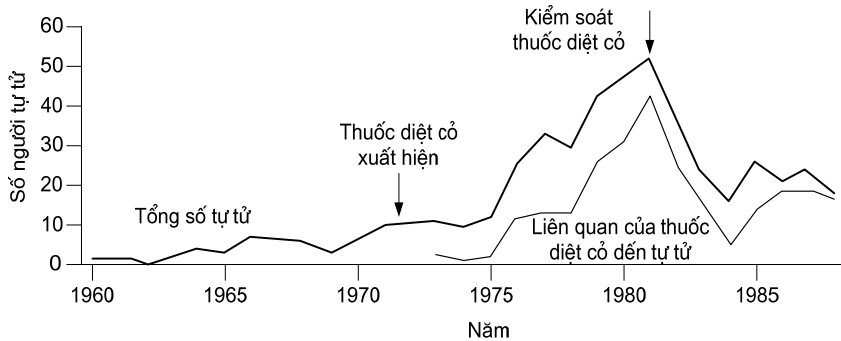
## Bạo lực

Bạo lực là một vấn đề y tế công cộng khác thường xuyên được nêu bật trong các phân tích dịch tễ học trong những năm gần đây.<sup>24</sup> Ở một số nước có thu nhập cao, hành động giết người là nguyên nhân tử vong chủ yếu ở những nam giới trẻ tuổi, và thực trạng này thậm chí còn tồi tệ hơn ở một số nước có thu nhập thấp và trung bình. Ví dụ, cơ sở dữ liệu tử vong cho thấy ở Brazil, giết người chiếm đến 40% tổng số trường hợp tử vong ở nam giới 15 – 24 tuổi. Súng thường được sử dụng trong các vụ giết người, và có xu hướng ngày càng tăng ở một số nước.

## Tự tử

Một nguyên nhân tử vong quan trọng khác là tự tử. Yếu tố môi trường dẫn đến ý định tự tử bao gồm các yếu tố kinh tế và xã hội<sup>24</sup>, nhưng những vụ tự tử thành công còn phụ thuộc vào việc tiếp cận được những biện pháp tự tử, cũng có thể được coi là những yếu tố môi trường. Hình 9.8 cho thấy sự tăng lên đáng ngại về số tự tử ở Tây Samoa sau khi cho phép lưu hành loại thuốc diệt cỏ cực độc. Loại thuốc này sẵn có ở cộng đồng do thuốc được sử dụng cho việc trồng chuối ở tất cả các làng. Khi các biện pháp kiểm soát được triển khai, các vụ tự tử giảm hẳn. Đây là một ví dụ cho thấy bằng cách đếm đơn giản số vụ tự tử có thể cho thấy tác động của can thiệp phòng chống.

**Hình 9.8. Số vụ tự tử ở Tây Samoa trong mối liên quan với việc sử dụng thuốc diệt cỏ.<sup>24</sup>**



## Các điểm đặc biệt của dịch tễ học môi trường và nghề nghiệp

Dịch tễ học áp dụng trong lĩnh vực môi trường và nghề nghiệp để xác định:

- Nguyên nhân
- Lịch sử tự nhiên
- Tình trạng sức khỏe của quần thể
- Giá trị của can thiệp và dịch vụ y tế

Một điểm đặc biệt của dịch tễ học môi trường là cơ sở địa lý của nó. Ô nhiễm không khí, nước và đất thường liên quan đến nguồn có vị trí địa lý xác định. Vì vậy, vẽ bản đồ phơi nhiễm hay mức của các yếu tố môi trường có thể là những công cụ hữu ích trong các nghiên cứu dịch tễ học.

Các nghiên cứu dịch tễ học môi trường thường yêu cầu ước lượng hoặc lập mô hình xác định phơi nhiễm, do đo lường phơi nhiễm cá thể rất khó thực hiện. Lập mô hình chất lượng không khí kết hợp với phân tích hệ thống thông tin địa lý (Geographical Information System – GIS) đã được sử dụng trong nhiều nghiên cứu về tác động sức khỏe do ô nhiễm không khí. Một ví dụ về đánh giá phơi nhiễm là số ngày nồng độ nitơ đi-ôxít vượt các điểm cắt khác nhau, và số người phơi nhiễm ở các khu vực khác nhau trong thành phố dựa vào số liệu điều tra dân số.

## Thiết lập tiêu chuẩn an toàn

Mối quan hệ liều – tác động và liều – đáp ứng là đặc biệt quan trọng trong dịch tễ học môi trường và bệnh nghề nghiệp vì những quan hệ này là cơ sở cho việc thiết lập các tiêu chuẩn an toàn. Mối quan hệ liều – tác động có thể sử dụng để quyết định tác động nào là quan trọng nhất để phòng chống. Khi đưa ra một quyết định liên quan đến mức đáp ứng chấp nhận được, mối quan hệ liều – đáp ứng đưa ra liều lớn nhất có thể chấp nhận được. TCYTTG đã xây dựng một sêri hướng dẫn về chất lượng nước,<sup>25,26</sup> chất lượng không khí<sup>27</sup> và giới hạn phơi nhiễm nghề nghiệp tối đa<sup>28</sup> sử dụng phương pháp này. Để đáp ứng sau vụ tai nạn tại cơ sở năng lượng nguyên tử Chernobyl, hướng dẫn để xác định thực phẩm ô nhiễm phóng xạ cũng đã được xây dựng.<sup>29</sup> Với nhiều yếu tố môi trường, số liệu hiện có là chưa đủ để đưa ra tiêu chuẩn một cách chính xác, và những dự đoán có cơ sở và kinh nghiệm thực tế là nền tảng cho những tiêu chuẩn an toàn. Cần nhiều nghiên cứu dịch tễ học nữa để cung cấp thông tin về mối quan hệ liều – đáp ứng.

## Đo lường phơi nhiễm trong quá khứ

Một điểm đặc biệt của nhiều nghiên cứu xác định nguyên nhân trong dịch tễ học nghề nghiệp là việc sử dụng hồ sơ công ty hoặc nghiệp đoàn để xác định những cá thể có phơi nhiễm trong quá khứ với một loại nguy cơ hoặc loại nghề nghiệp cụ thể (xem Chương 3). Với thông tin từ hồ sơ, có thể tiến hành được loại nghiên cứu thuần tập hồi cứu. Bằng phương pháp này, người ta đã xác định được một số mối liên quan giữa nguy cơ nghề nghiệp và tác động sức khỏe.

## Tác động công nhân khỏe mạnh trong các nghiên cứu nghề nghiệp

Các nghiên cứu dịch tễ học nghề nghiệp thường bao gồm những người có thể chất khỏe mạnh. Vì thế, những công nhân phơi nhiễm có tỷ lệ tử vong thấp hơn so với những người cùng lứa tuổi ở cộng đồng. Tỷ lệ tử vong thấp hơn được gọi là tác động công nhân khỏe mạnh, loại tác động cần tính đến khi so sánh tỷ lệ tử vong giữa một nhóm công nhân và cộng đồng.<sup>30</sup> Thông thường tỷ lệ của nhóm công nhân khỏe mạnh là khoảng 70 – 90% của cả cộng đồng. Sự khác biệt này sinh do sự xuất hiện của những người không khỏe mạnh hoặc bị tàn tật trong quần thể không làm việc, thường là những nhóm quần thể có tỷ lệ tử vong cao hơn.

## Những thách thức không ngừng đối với những nhà dịch tễ học

Chương sách này đã nêu lên những đóng góp quan trọng của những nguy cơ môi trường và nghề nghiệp vào gánh nặng bệnh tật toàn cầu. Nghiên cứu dịch tễ học trong lĩnh vực này đã góp phần cho những thông tin thiết yếu cho chính sách y tế và chiến lược phòng chống đang được áp dụng ở những nước có thu nhập cao. Ngày nay, những nhà dịch tễ

học đang phải đối mặt với những thách thức phải đưa ra những bằng chứng cho thấy nhu cầu về những chiến lược tương tự ở những nước có thu nhập thấp và trung bình.

Những ưu tiên về chính sách y tế đôi khi bị “số trường hợp tử vong” định hướng, nghĩa là những trường hợp tử vong do một loại nguy cơ sức khỏe nào đó gây ra cần phải được chứng minh trước khi nguy cơ đó diễn ra thực sự. Do thực trạng nhiều nguy cơ môi trường và nghề nghiệp liên quan đến các hoạt động kinh tế với chi phí rất cao, biện pháp phòng chống ở lĩnh vực này thường gây nhiều tranh cãi. Dịch tễ học có thể đưa ra cơ sở cho những chính sách y tế và môi trường dựa trên bằng chứng.

Tranh cãi xung quanh các vấn đề môi trường như biến đổi khí hậu – lĩnh vực chỉ có một số ít bằng chứng dịch tễ học được tích lũy – nhưng hành động nhằm giảm tác động gây hại sức khỏe cần phải được tiến hành ngay. Có rất nhiều cơ hội cho những nghiên cứu quan trọng và đáng quan tâm trong lĩnh vực sức khỏe môi trường và nghề nghiệp, và lĩnh vực này luôn mở cho những cách tiếp cận có tính sáng tạo và độc đáo.

## Câu hỏi

- 9.1 a. Trong bảng 9.1, nhóm nào là dễ cảm thụ với chì nhất?  
b. Chỉ số nào là nhạy cảm nhất của phơi nhiễm với chì?
- 9.2 a. Liều ngoài tăng cho kết quả nào ở hình 9.4?  
b. Tại sao liều amiăng thường tính như là "những năm nghiện thuốc lá" hoặc "những năm xơ hoá"?
- 9.3 Chọn một loại hóa chất môi trường độc hại và tiến hành tìm kiếm trên Internet về chất liệu giám sát sinh học (dịch/mô cơ thể) để mô tả phơi nhiễm gần đây và phơi nhiễm tích lũy lâu dài.
- 9.4 Bạn là cán bộ y tế công cộng trong một thành phố cỡ vừa với một số nhà máy công nghiệp lớn. Công nhân ở các nhà máy này được chăm sóc y tế thông qua hệ thống bảo hiểm đồng nhất, nghĩa là tất cả các công nhân hiện làm việc và nghỉ hưu đều được chăm sóc y tế của cùng bệnh viện. Bác sỹ của bệnh viện thông báo cho bạn lo lắng về một số lượng lớn các trường hợp ung thư phổi ở công nhân. Thiết kế nghiên cứu nào được đưa ra để điều tra mối quan hệ tiềm tàng giữa các phơi nhiễm nghề nghiệp và nguy cơ ung thư phổi.
- 9.5 Phân tích dịch tễ học như thế nào về vụ dịch do khói ở Luân Đôn gây tử vong do bệnh tim và phổi năm 1952 (Hình 9.2) để xác định vụ dịch thực tế là do khói gây ra?
- 9.6 Tác động công nhân mạnh khỏe có nghĩa là gì và tác động này có thể gây ra những sai lệch gì trong các nghiên cứu dịch tễ học nghề nghiệp?
- 9.7 Đề xuất những nghiên cứu mà GIS có thể hiệu quả để đánh giá phơi nhiễm trong dịch tễ học môi trường.
- 9.8 Mô tả thực trạng nguy cơ chấn thương trong cuộc sống hàng ngày của bạn để từ đó những biện pháp phòng chống có thể được xây dựng từ những nghiên cứu dịch tễ học.

## Tài liệu tham khảo

1. Health and environment in sustainable development. Document WHO/EHG/97.8. Geneva, World Health Organization, 1997.
2. Smith KR, Corvalan CF, Kjellstrom T. How much ill health is attributable to environmental factors? *Epidemiology* 1999;10:573-84. Medline doi: 10.1097/00001648-199909000-00015
3. Pruess-Ustun A, Corvalan C. Preventing disease through healthy environments. Towards an estimate of the environmental burden of disease. Geneva, World Health Organization, 2006.
4. Canfield RL, Henderson CR, Cory-Slechta DA, Cox C, Jusko TA, Lanphear BP. Intellectual impairment in children with blood lead concentrations below 100 ug/l. *N Engl J Med* 2003;348:1517-26. Medline doi:10.1056/NEJMoa022848
5. Meyer PA, Pivetz T, Dignam TA, Homa DM, Schoonover J, Brody D. Surveillance for elevated blood lead levels among children in the United States, 1997–2000. *MMWR Surveill Summ* 2003;52:1-21. Medline
6. Inorganic lead. (Environmental Health Criteria, No. 165). Geneva, World Health Organization, 1995.
7. Kjellström T, Lodh M, McMichael T, et al. Air and water pollution; burden and strategies for control. In: Jamison DT, Breman JG, Measham AR, Alleyne G, Claeson M, Evans DB, et al, eds. *Disease control priorities in developing countries*. New York, Oxford University Press, 2006:817-832.
8. Study Group for Global Environment and Economics. Office of Planning and Research, *Pollution in Japan—Our Tragic Experience*. Tokyo, Japan Environment Agency, 1991.
9. McMichael AJ. *Human frontiers, environments and disease: past patterns, uncertain futures*. Cambridge, Cambridge University Press, 2001.
10. McMichael AJ, Campbell-Lendrum DH, Corvalan CF, Ebi KL, Githeko AK, Scheraga JD, et al. *Climate change and human health, risks and responses*. Geneva, World Health Organization, 2003.
11. Sunyer J, Grimault T. Global climate change, widening health inequalities and epidemics. *Int J Epidemiol* 2006;35:213-6. Medline doi:10.1093/ije/dyl025
12. United Kingdom Ministry of Health. *Mortality and morbidity during the London fog of December 1952*. London, Her Majesty's Stationery Office, 1954.
13. *Children's health and the environment in North America*. Geneva, World Health Organization, 2006.
14. McDonald JC, et al. *Chrysolite Fibre Concentration and Lung Cancer Mortality: A Preliminary Report*. In: Wagner, JC ed. *Biological Effects Of Mineral Fibres*. Vol. 2. (IARC Scientific Publications, No. 30), Lyons, International Agency for Research on Cancer, 1980:811–817.
15. *Cadmium: environmental aspects*. (Environmental health criteria No. 134). Geneva, World Health Organization, 1992.
16. Needleman HL, Gunnoe C, Leviton A, Reed R, Peresie H, Maher C, Barrett P. Deficits in psychologic and classroom performance of children with elevated.
17. *Noise*. (Environmental Health Criteria, No. 12). Geneva, World Health Organization, 1980.
18. Dora C, Racioppi F. Including health in transport policy agendas: the role of health impact assessment analyses and procedures in the European experience. *Bull World Health Organ* 2003;81:399-403. Medline
19. Kunzli N, Kaiser R, Medina S, Studnicka M, Chanel O, Filliger P, et al. Public health impact of outdoor and traffic-related air pollution: a European assessment. *Lancet* 2000;356:795-801. Medline doi:10.1016/S0140-6736(00) 02653-2

20. Fisher G, Rolfe KA, Kjellstrom T, Woodward A, Hales S, Sturman AP, et al. Health effects due to motor vehicle pollution in New Zealand: Report to the Ministry of Transport. 2002:1-72.
21. Introduction and methods - Assessing the environmental burden of disease at national and local levels. Geneva, World Health Organization, 2003. [http://www.who.int/quantifying\\_ehimpacts/publications/en/](http://www.who.int/quantifying_ehimpacts/publications/en/).
22. Peden M, Sarfield R, Sleet D, Mohan D, Hyder AA, Jarawan E, eds. World report on road traffic injury prevention. Geneva, World Health Organization, 2004.
23. Bohlin NI. A statistical analysis of 28 000 accident cases with emphasis on occupant restraint value. SAE transactions 1967;76:2981-994.
24. Krug EG, Dahlber LL, Mercy JA, Zwi AB, Lozano R, eds. World report on violence and health. Geneva, World Health Organization, 2002.
25. Scoggins A, Kjellstrom T, Fisher G, Connor J, Gimson N. Spatial analysis of annual air pollution exposure and mortality. Sci Total Environ 2004;321:71-85. Medline doi:10.1016/j.scitotenv.2003.09.020
26. Guidelines for drinking-water quality. Vol. 1, Recommendations. Geneva, World Health Organization, 2004.
27. Air quality guidelines for Europe. (Regional Publications, European Series, No. 23) Copenhagen, World Health Organization Regional Office for Europe, 1987.
28. Recommended health-based limits in occupational exposure to heavy metals: report of a WHO Study Group. WHO Tech Rep Series 1980;647.
29. Derived intervention levels for radionuclides in food. Guidelines for application after widespread radioactive contamination. Geneva, World Health Organization, 1988.
30. McMichael AJ. Standardized mortality ratios and the "healthy worker effect": scratching beneath the surface. J Occup Med <http://dx.doi.org/10.1097/00043764-197603000-00009>





## Chương 10

# Dịch tễ học, chính sách y tế và lập kế hoạch y tế

### Thông điệp chính

- Dịch tễ học cung cấp thông tin cho việc phát triển, thực thi và đánh giá chính sách y tế và lập kế hoạch.
- Việc tham gia của nhà dịch tễ học đem lại lợi ích cho các vấn đề liên quan đến chính sách y tế.
- Các kỹ thuật dùng trong đánh giá các can thiệp của chính sách y tế cần được điều chỉnh.
- Lập kế hoạch y tế là một chu trình kín mà tốt nhất là bao hàm được việc đánh giá liên tục hiệu quả.

### Giới thiệu

Giá trị đầy đủ của nghiên cứu dịch tễ học chỉ được nhận ra khi nó được sử dụng trong xây dựng chính sách y tế và các hoạt động kế tiếp như xây dựng kế hoạch và triển khai các chương trình phòng chống dịch bệnh hay chấn thương. Như chúng ta đã thấy, có thể có một sự đình trệ/chậm trễ giữa việc thu nhận được sự hiểu biết và việc sử dụng nó của các nhà ra chính sách và lập kế hoạch y tế. Trong chương này chúng ta mô tả cách thức mà kiến thức dịch tễ học cung cấp cho việc hình thành chính sách và lập kế hoạch. Nguyên lý vẫn tương tự thông qua một loạt các hoạt động từ triển khai chương trình cho đến đánh giá dịch vụ sức khỏe. Nhưng trước hết, chúng ta xem xét những định nghĩa sau:

### Chính sách y tế

Chính sách y tế cung cấp một khung chương trình cho các hành động tăng cường sức khỏe bao gồm các yếu tố quyết định sức khỏe như các yếu tố xã hội, kinh tế và môi trường. Chính sách y tế có thể được xem như là một tập hợp của các quyết định về các mục đích chiến lược cho khu vực y tế và cách thức nhằm đạt được các mục đích chiến lược này. Chính sách được thể hiện qua các chuẩn mực, thực hành, qui định và luật định tác động lên sức khỏe quần thể. Các nội dung này cùng với nhau tạo nên hình hài, định hướng và tính nhất quán đối với các quyết sách theo thời gian.

### Lập kế hoạch y tế

Lập kế hoạch dịch vụ y tế là một quá trình xác định các mục tiêu chủ chốt và lựa chọn các cách thức thực hiện khác nhau nhằm đạt được mục tiêu đề ra. Trong khi quá trình ám chỉ một tập hợp các hành động hợp lý, thực tế công tác lập kế hoạch thường không dự đoán được. (Xem hộp 10.5).

## Đánh giá

Đánh giá là một qui trình – một cách khách quan và hệ thống nhất có thể – xác định sự phù hợp, tính hiệu quả, hiệu suất và tác động của các hoạt động trong mối tương quan với mục đích được đặt ra. Việc đánh giá một chương trình can thiệp cụ thể là một công việc cao cấp; khó khăn và gây nhiều tranh cãi hơn nhiều, để xác định và so sánh sự thể hiện của hệ thống y tế.<sup>1</sup>

Các nhà dịch tễ học làm việc với các chuyên gia khác nhằm thông báo cho cộng đồng và các nhà hoạch định chính sách của các cộng đồng này để làm sao các lựa chọn chính sách được thực hiện với sự hiểu biết toàn bộ về kết quả và chi phí.

## Chính sách y tế

Chính sách công cộng là tổng hợp các quyết định định hình xã hội. Nó cung cấp một khuôn khổ cho sự phát triển, như sản xuất công nghiệp và nông nghiệp, sự quản lý của nghiệp đoàn, các dịch vụ y tế. Chính sách vạch ra một loạt các cách/khả năng khác nhau trong đó các tổ chức và cá nhân có thể lựa chọn cho riêng mình và vì vậy nó tác động một cách trực tiếp lên môi trường và mẫu hình của cuộc sống. Chính sách công cộng là yếu tố quyết định chính đối với sức khỏe của người dân.

Chính sách y tế, theo nghĩa hẹp, liên quan một cách đặc thù đến các khía cạnh của chăm sóc y tế và việc tổ chức các dịch vụ y tế. Tuy nhiên, sức khỏe chịu sự tác động của hàng loạt quyết định chính sách, không chỉ trong lĩnh vực y học và y tế. Một chính sách y tế đúng đắn phải đưa ra được khuôn khổ cho các hoạt động tăng cường sức khỏe bao gồm các yếu tố quyết định lên sức khỏe như xã hội, kinh tế và môi trường.

## Ảnh hưởng của dịch tễ học

Nếu như dịch tễ học hướng tới lĩnh vực dự phòng, và kiểm soát các bệnh thì kết quả của các kết quả nghiên cứu dịch tễ học phải tác động lên chính sách công cộng. Đến nay, dịch tễ học vẫn chưa làm tròn bổn phận của nó trên phương diện này, và chỉ một số ít lĩnh vực, trong đó các nghiên cứu dịch tễ đã được áp dụng đầy đủ. Tuy nhiên, tầm quan trọng của dịch tễ học đối với việc ra chính sách ngày càng được thừa nhận (xem Hộp 10.1).

Quan điểm của cộng đồng hay dư luận đóng vai trò trung gian cho các ảnh hưởng của dịch tễ học. Các nhà hoạch định chính sách trong nhiều nước thường đáp ứng với dư luận hơn là định hướng dư luận. Sự gia tăng mối quan tâm của truyền thông đại chúng đối với các nghiên cứu dịch tễ học đã làm gia tăng sự hiểu biết của cộng đồng về các vấn đề sức khỏe. Dịch tễ học thường là một yếu tố quan trọng ảnh hưởng đến chính sách công cộng, nhưng ít khi nó là một yếu tố ảnh hưởng duy nhất.

Khó khăn chính trong việc ứng dụng dịch tễ học vào trong chính sách công cộng là việc cần có sự phán quyết về nguyên nhân bệnh và về việc quyết định những điều cần phải làm khi chưa có đầy đủ bằng chứng. Một số nhà dịch tễ tin rằng vai trò của họ chỉ hạn chế trong các nghiên cứu dịch tễ, một số khác cho là họ phải tham gia trực tiếp vào việc ứng dụng kết quả cho hoạch định chính sách công cộng, sự khác biệt này đã phản ánh sở thích mang tính cá nhân, xã hội và văn hóa. Nếu như một vấn đề sức khỏe là vấn đề gây tranh luận – phần lớn các vấn đề sức khỏe là như vậy – thì các nhà dịch tễ học tham gia vào trong lĩnh vực chính sách công cộng có thể bị phê phán về tính thiên lệch hoặc phiến diện của mình. Tuy nhiên, cũng có một yếu tố khác là các gợi ý chính sách của nghiên cứu dịch tễ có khả năng bị lãng quên.

### Hộp 10.1. Các yếu tố thành công trong việc hình thành chính sách<sup>2</sup>

Để thành công trong việc hình thành chính sách cần có:

- nhiệm vụ chính trị ở cấp cao trong việc xây dựng khung chính sách ở cấp quốc gia;
- một nhóm các nhà khoa học chủ chốt có nhiệm vụ đánh giá nhu cầu sức khỏe, biện minh cho hành động và xây dựng chính sách và kế hoạch ở cấp quốc gia;
- hợp tác quốc tế nhằm cung cấp sự hỗ trợ chính trị và kỹ thuật;
- lấy ý kiến rộng rãi trong khâu soạn thảo, rà soát và soạn thảo lại cho đến khi chính sách được xác nhận;
- nhận thức được rằng quá trình lấy ý kiến cũng quan trọng như soạn thảo nội dung để nhận được sự hỗ trợ và quyền sở hữu;
- phát triển và triển khai chiến lược truyền thông nhất quán cho tất cả các giai đoạn của quá trình;
- làm rõ định hướng của một nhóm các mục tiêu mang tính định hướng kết quả.

Khi ứng dụng dịch tễ học trong chính sách cộng đồng của một nước này, cần đưa ra những quyết định khó khăn dựa trên kết quả của các nghiên cứu được tiến hành ở các nước khác. Nhiều khi không thể – và có thể không cần thiết – tiến hành triển khai lại phần lớn các nghiên cứu đã được triển khai ở nước khác. Tuy nhiên, cần phải có một vài bằng chứng của địa phương, nước sở tại trước khi có quyết định thay đổi chính sách hoặc có sự can thiệp tốn kém. Các bằng chứng mang tính địa phương cung cấp thông số cho các kết quả dự kiến mà có thể tạo động lực cho các hành động dự phòng.

### Tạo khung chính sách

Trong việc tạo khung chính sách, việc sử dụng các số liệu so sánh liên quan đến tử vong và tàn tật sẽ giúp:

- cân chỉnh tác động của các hậu quả sức khỏe không gây tử vong đến quần thể;
- thông báo các trao đổi về xác định ưu tiên cho phân bổ và lập kế hoạch dịch vụ chăm sóc y tế; và
- nghiên cứu và phát triển hệ thống y tế.<sup>3</sup>

Sử dụng các chỉ số tổng hợp sẽ dễ dàng cho cả việc lập kế hoạch và đánh giá chương trình. Chỉ số đo lường số năm sống điều chỉnh theo mức độ tàn tật (DALY) thường được sử dụng vì nó tính đến cả tử vong và tình trạng mới mắc bệnh. Sự thay đổi một hay cả hai thông số theo các đo lường chuẩn có thể được sử dụng để theo dõi sự thay đổi theo thời gian (Chương 2).

Hầu hết các chính sách đều tác động lên sức khỏe. Các quyết định chính sách ở một loạt các tổ chức khác nhau – kể cả các cơ quan chính phủ và phi chính phủ – đều có tác động đáng kể lên sức khỏe. Mỗi quan tâm về sức khỏe và bình đẳng là cần thiết trong tất cả các lĩnh vực của chính sách công cộng, chẳng hạn như:

- các chính sách nông nghiệp ảnh hưởng lên sự sẵn có, giá cả và chất lượng của thịt và các sản phẩm bơ sữa;
- các chính sách về quảng cáo và tài chính ảnh hưởng lên giá và sự sẵn có của thuốc lá hay các thực phẩm có lợi cho sức khỏe như hoa quả; và
- các chính sách liên quan đến giao thông vận tải ảnh hưởng lên qui mô của ô nhiễm không khí đô thị và nguy cơ tai nạn giao thông.

Cách tiếp cận chính sách xã hội rộng này đối lập với chính sách y tế, trong đó chính sách y tế thường chủ yếu và trực tiếp hướng tới các cá nhân hay nhóm người mà ít đề ý đến các hành động ở cấp độ quần thể.

Hiến chương Ottawa năm 1985 đối với việc tăng cường và nâng cao sức khỏe đã cho thấy rõ ràng, sức khỏe chịu ảnh hưởng bởi một loạt các quyết định về chính sách.<sup>4</sup> Hiến chương này đã làm rõ ràng, chính sách y tế không chỉ đơn giản là trách nhiệm của các cơ sở y tế. Hiến chương Bangkok về tăng cường sức khỏe trong thế giới toàn cầu hoá (2005) đã đưa ra nhận định rằng tăng cường sức khỏe phụ thuộc vào việc trao quyền cho tất cả các lĩnh vực giải quyết tác động toàn cầu lên sức khỏe.<sup>5</sup> (Hộp 10.2)

Một mục đích của chính sách công có lợi cho sức khỏe là tăng cường sức khỏe (làm cho người dân tăng cường việc kiểm soát và cải thiện sức khỏe của chính mình). Từng cá nhân đóng một vai trò nhằm đạt được mục đích của chính sách công có lợi cho sức khỏe.

### **Hộp 10.2. Hiến chương Bangkok đối với tăng cường sức khỏe<sup>5</sup>**

Hiến chương Bangkok kêu gọi các ban ngành và các lĩnh vực nhằm:

- vận động cho sức khỏe dựa trên nhân quyền và tinh thần đoàn kết
- đầu tư vào các chính sách bền vững, hành động và hạ tầng cơ sở nhằm giải quyết các yếu tố quyết định sức khỏe
- xây dựng năng lực cho phát triển, tư cách lãnh đạo và thực hành tăng cường sức khỏe, nghiên cứu và chuyển giao kiến thức về sức khỏe
- ban hành các qui định và luật định nhằm bảo vệ ở mức cao nhất từ các yếu tố có hại và tạo cơ hội bình đẳng trong sức khỏe và thoải mái cho tất cả mọi người
- xây dựng một liên minh với các tổ chức quốc tế, phi chính phủ, chính phủ, tư nhân và cộng đồng và các hội đoàn dân sự nhằm tạo nên các hành động bền vững.

Để làm được điều này, có 4 sự cam kết đã được xác định để thực hiện công tác tăng cường sức khỏe.

- Có chương trình nghị sự cho việc phát triển từ trung ương cho đến toàn cầu
- Trách nhiệm chính cho tất cả chính phủ
- Các điểm ưu tiên mấu chốt của các cộng đồng và các hội đoàn xã hội
- Tiêu chí đòi hỏi cho việc thực hành tốt sự phối kết hợp

## **Chính sách y tế trong thực tế**

Khung thời gian của việc ứng dụng các nghiên cứu dịch tễ phục vụ hoạch định chính sách thường thay đổi, đặc biệt là đối với những bệnh mạn tính thời gian có thể tính bằng thập kỷ hơn là theo năm. Hộp 10.3 cho thấy các phát hiện của các nghiên cứu về bệnh động mạch vành và các quyết định về chính sách tương ứng ở Mỹ. Ví dụ này chỉ ra các bước hình thành chính sách song song quá trình lập kế hoạch chăm sóc y tế sẽ được trình bày sau trong chương này.

### **Hộp 10.3. Tiến trình của việc hình thành chính sách quốc gia liên quan đến bệnh mạch vành.**

Ngay từ đầu những năm 1950, ý nghĩa y tế công cộng của bệnh động mạch vành đã được công nhận mặc dù có rất ít hiểu biết về các yếu tố nguy cơ. Tuy nhiên, đã có nghi ngờ về mối liên quan giữa Cholesterol huyết thanh và bệnh động mạch vành tim dựa trên cơ sở các thí nghiệm trên động vật các chuyên gia bệnh học đã cho thấy Cholesterol là thành phần chính nằm trong các tổn thương xơ vữa động mạch ở người. Các nghiên cứu quốc tế trong những năm 1950 đã bắt đầu tìm hiểu vai trò của chất béo trong chế độ ăn, và nhiều nghiên cứu thuần tập lớn đã được tiến hành. Vào những năm cuối của thập kỷ 1950, bằng chứng từ những nghiên cứu quan sát đã ngày càng cho thấy tầm quan trọng của lượng Cholesterol huyết thanh tăng, huyết áp cao và hút thuốc lá là các yếu tố nguy cơ chính của bệnh mạch vành.

Những nghiên cứu dịch tễ học quan sát được bổ sung trong những năm 1960 bằng giai đoạn đầu tiên của thử nghiệm lâm sàng nhằm kiểm định tác động của chế độ ăn kiêng mỡ đến tỷ lệ mắc bệnh mạch vành. Nhiều trong số các thử nghiệm lâm sàng này có thiếu sót và một số cho kết quả không thuyết phục, mặc dù xu hướng là thống nhất. Điều đó đã được sớm nhận ra rằng các thử nghiệm xác định các yếu tố liên quan đến chế độ ăn và bệnh mạch vành là không thực tế và người ta lại hướng chú ý đến tác động của thuốc giảm Cholesterol.

Trên phương diện chính sách, nhiều công bố chính thức đã được đưa ra, bắt đầu vào năm 1960 với bản công bố đầu tiên do Hội tim của Mỹ. Hội nghị quốc gia về thống nhất sự phát triển vào năm 1985 ở Mỹ nhấn mạnh việc tăng cường phòng ngừa bệnh mạch vành, cụ thể là qua các cố gắng hạ thấp mức cholesterol ở cả hai nhóm là ở những người có nguy cơ cao và trong quần thể chung. Chương trình này bao gồm chiến dịch giáo dục toàn quốc về mức cholesterol cao, chương trình chuẩn hóa các phòng thí nghiệm, các cố gắng liên tục nhằm hạ thấp mức cholesterol thông qua các chiến lược hướng tới cả quần thể và nhóm có nguy cơ cao.

Năm 2003, Trung tâm Kiểm soát và Phòng chống bệnh (CDC) đã phát triển một kế hoạch hành động y tế công cộng quốc gia toàn diện để nâng cao sức khỏe tim mạch. Mục tiêu của kế hoạch này là tập hợp các tổ chức y tế công cộng, các đối tác quan tâm và cộng đồng, để đẩy mạnh việc phòng chống bệnh tim mạch và đột quỵ trong vòng hai thập kỷ tới.

Phải mất hơn 50 năm để các chính sách phòng chống và kiểm soát toàn diện bệnh tim mạch và đột quỵ ra đời ở Mỹ. Tuy nhiên, sự nhấn mạnh của các chính sách công cộng đối với bệnh tim mạch vẫn hướng tới tác động vào hành vi cá nhân, ở cả nhóm các chuyên gia y tế cũng như cộng đồng.

Ở phần lớn các quốc gia, người ta ít dành sự chú ý cho các chương trình can thiệp dựa trên cộng đồng mang tính dài hạn đối với bệnh tim và thậm trí còn ít hơn nữa đối với việc hỗ trợ cho việc thay đổi các thói quen ăn uống, vận động thể lực và giảm hút thuốc lá ở cấp độ quần thể. Tuy nhiên bệnh mạch vành là bệnh không truyền nhiễm đầu tiên đã nhận được nhiều sự quan tâm của cả các nhà nghiên cứu và các nhà hoạch định chính sách. Có thể nói rằng, hành động đưa ra nhằm kiểm soát các bệnh không truyền nhiễm chính sẽ được diễn ra nhanh hơn dựa trên cơ sở kinh nghiệm thực tiễn đã thu được, ví dụ như đối với việc kiểm soát sử dụng thuốc lá. (Hộp 10.4)

#### **Hộp 10.4. Tiến trình của việc hình thành chính sách toàn cầu. Hiệp định khung về kiểm soát thuốc lá**

Sự tiến triển mang tính toàn cầu đã được diễn ra với các nỗ lực trong việc kiểm soát thuốc lá, một yếu tố được coi là nguy cơ chính của bệnh không truyền nhiễm có thể phòng được và là một ví dụ tốt về cách thức mà các quốc gia sử dụng các hiểu biết dịch tễ học một cách tổng thể để thay đổi chính sách. Các bằng chứng dịch tễ học về tác hại của thuốc lá cuối cùng cũng đã dẫn đến việc hình thành nên hiệp định khung về kiểm soát thuốc lá vào tháng hai năm 2006, một hiệp ước đầu tiên về sức khỏe được các quốc gia thành viên của Tổ chức Y tế thế giới chấp thuận. Cho đến cuối năm 2006, đã có 142 quốc gia đã thông qua hiệp định này.

Phòng ngừa cấp 0 (primordial prevention) có hiệu quả – tức là ngăn cấm các hoạt động khuyến mại thuốc lá và ngăn cản mọi người hút thuốc – cần có các qui định chặt chẽ cấp nhà nước và các chính sách tài chính cho việc kiểm soát thuốc lá.<sup>6</sup> Hiệp định khung được phát triển nhằm đáp ứng với việc toàn cầu hoá của dịch thuốc lá. Dịch thuốc lá được khuếch đại bởi một loạt các yếu tố không có biên giới, bao gồm cả yếu tố tự do thương mại, đầu tư nước ngoài trực tiếp, tiếp thị toàn cầu, quảng cáo thuốc lá xuyên quốc gia, khuyến mại và tài trợ, và trào lưu buôn lậu quốc tế và làm giả thuốc lá. Hiệp định này tiêu biểu cho một sự thay đổi lớn qua việc xây dựng một chiến lược mang tính nguyên tắc đề cập đến các chất gây nghiện. Đối lại với hiệp ước kiểm soát ma tuý trước đây, hiệp định này đã đề cập đến việc giảm nhu cầu cũng như giảm cung cấp. Việc triển khai thành công Hiệp định khung sẽ cứu được hàng triệu mạng sống.

Đối với các bệnh truyền nhiễm, các hoạt động YTCC thường diễn ra nhanh hơn bởi các vụ dịch bệnh truyền nhiễm thường được nhìn nhận như là mối đe dọa khẩn cấp ở cấp quốc gia và cũng là mối đe dọa đối với kinh tế. Bệnh SARS, tuy chỉ tác động lên 8.000 người và là nguyên nhân gây nên 1.300 tử vong, được ước tính đã gây nên một tổn phí khoảng 30 – 140 tỷ đô la Mỹ. Việc đi lại và các hoạt động thương mại đã bị ảnh hưởng nghiêm trọng do mối lo sợ nhiễm bệnh và các chương trình dự phòng tốn kém đã được triển khai ở nhiều quốc gia. Các nguồn lực khác nhau đã được đầu tư một cách nhanh chóng vào việc phát triển các cơ chế cảnh báo và đáp ứng, tương tự các Quy định về y tế quốc tế (xem Hộp 7.2) được điều chỉnh tương ứng với tình hình. Các nhà dịch tễ học làm việc trong một môi trường đối tác rộng đã đóng vai trò quan trọng trong việc kiểm soát bệnh.

## Xây dựng kế hoạch và đánh giá chăm sóc sức khỏe

Trong phần này, chúng tôi sẽ minh họa qui trình lập kế hoạch và đánh giá can thiệp sức khỏe đối với một số bệnh đặc thù. Một qui trình tương tự sẽ được áp dụng vào các can thiệp rộng hơn như xây dựng chương trình chăm sóc sức khỏe cho người cao tuổi cấp quốc gia hay một cách tiếp cận mới trong cung cấp các dịch vụ chăm sóc sức khỏe ban đầu ở các khu vực nông thôn.

Sử dụng một cách hệ thống các nguyên lý và phương pháp dịch tễ học trong việc lập kế hoạch và đánh giá các dịch vụ y tế là một khía cạnh quan trọng của dịch tễ học hiện đại. Đánh giá giá trị của những biện pháp điều trị cụ thể được coi là một bước khởi đầu nhằm đánh giá năng lực tổng quát của các dịch vụ y tế. Mục đích cuối cùng—mặc dù có lẽ không thực tế—là xây dựng một qui trình rõ ràng cho việc lựa chọn ưu tiên và phân bổ các nguồn lực hạn hẹp dành cho y tế.

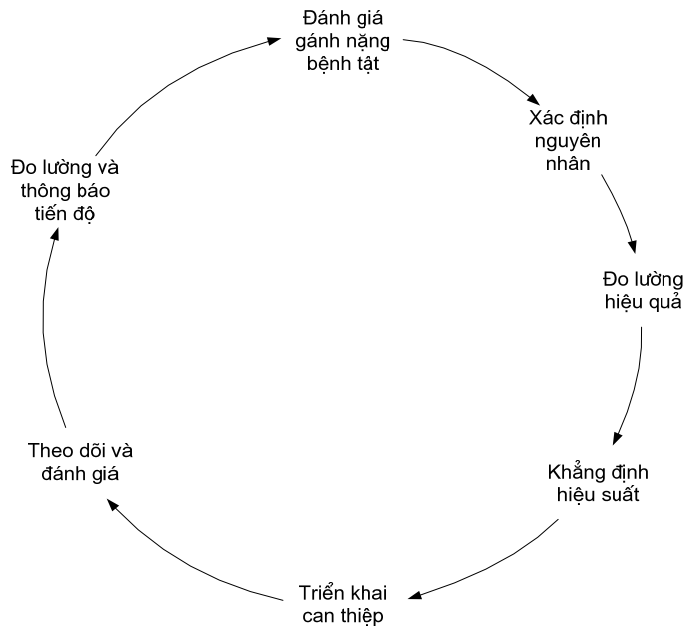
Bởi nguồn lực dành cho chăm sóc y tế thường là hạn chế ở tất cả các nước, cho nên cần lựa chọn các chiến lược cải thiện sức khỏe khác nhau (xem Chương 6). Ở các nước nghèo, chi phí dành cho các dịch vụ y tế công cộng chỉ là một vài đô la trên đầu người. Kết quả là cá nhân và gia đình có khả năng chi trả một phần lớn các chi phí dịch vụ y tế, đây được gọi là chi trả trực tiếp (out-of-pocket expenses). Ở một thái cực khác, ở Mỹ, chi phí chăm sóc y tế trên đầu người hàng năm vào khoảng 5.600 đô la.

## Chu trình lập kế hoạch

Hình 10.1 chỉ ra các bước trong quá trình lập kế hoạch chăm sóc y tế và cung cấp một sơ đồ hữu ích nhằm bảo đảm rằng các thông tin do những người xây dựng chính sách yêu cầu được xác định. Quá trình lập kế hoạch là quá trình có tính chu kỳ và lặp lại với các bước sau:

- Đo lường và đánh giá gánh nặng bệnh
- Xác định các nguyên nhân của bệnh
- Đo lường tính hiệu quả của các can thiệp cộng đồng khác nhau
- Đánh giá hiệu suất (efficiency) trên phương diện nguồn lực sử dụng
- Triển khai/tiến hành can thiệp
- Theo dõi các hoạt động và đánh giá tiến độ

**Hình 10.1. Chu trình lập kế hoạch y tế**



Thông thường chỉ một phần của thông tin cần cho việc ra quyết định là sẵn có và các thông tin này luôn luôn cần được đánh giá cẩn thận. Nếu nguồn thông tin không đủ thì cần phải thu thập số liệu mới để bảo đảm rằng việc lựa chọn chính sách được thực hiện một cách hợp lý. Nhằm đưa ra quyết định sáng suốt, rõ ràng trong việc đưa ra quyết định, tất cả các giả thuyết phải được nêu một cách rõ ràng. Cách này có thể áp dụng cho vấn đề chính sách y tế khác. Tuy vậy, cần thận trọng trong việc áp dụng (Hộp 10.5).<sup>7</sup>

Dịch tễ học tham gia vào tất cả các giai đoạn của chu trình lập kế hoạch – Bản chất chu kỳ của quá trình lập kế hoạch cho thấy tầm quan trọng của việc theo dõi và đánh giá để xác định xem các can thiệp có được các tác động như mong muốn hay không. Quá trình mang tính lặp đi lặp lại vì mỗi một chu kỳ của sự can thiệp thường chỉ có tác động nhỏ lên gánh nặng của bệnh và sự can thiệp cần phải được lặp lại.

Một ví dụ đơn giản của chu trình lập kế hoạch là khung lập kế hoạch theo bước (Hình 10.2) được Tổ chức y tế thế giới xây dựng nhằm lập kế hoạch đối phó với bệnh không truyền nhiễm cho thấy sự phù hợp đối với nhiều vấn đề chính sách lớn khác.<sup>8</sup>

## **Đánh giá gánh nặng bệnh tật**

Đo lường tình trạng sức khỏe tổng thể của cộng đồng là bước đầu tiên trong quá trình lập kế hoạch. Ở những nơi không có đủ thông tin, những thông tin về tần suất của những yếu tố nguy cơ chính đối với bệnh – nhất là đối với những bệnh có ít yếu tố nguy cơ chính, và các yếu tố nguy cơ thay đổi tác động dự báo bệnh mạn tính có thể đủ để khởi động cho việc xây dựng kế hoạch đối phó với các bệnh này. (các thông tin này có thể thu thập thông qua hệ thống giám sát sử dụng cách đề cập theo bước STEPS). (Hộp 10.6)



### Hộp 10.5. Điều cần chú ý: thực tế của việc lập kế hoạch

Hầu hết những mô hình lập kế hoạch, bao gồm cả khung bậc thang, đều sử dụng phương pháp trình tự và căn bản. Trong khi khung bậc thang có ưu điểm của việc đưa ra những trình tự và tập hợp được nhiều lĩnh vực xung quanh một tập hợp những hành động, phương pháp này không tự động giải quyết được những khó khăn gặp phải khi lập kế hoạch cho các chương trình phòng và kiểm soát bệnh. Thực tế là các hành động y tế công cộng là tăng lên, có tính chất cơ hội, và thường xuyên xảy ra tình trạng nghịch đảo hay đổi chiều.

Ưu tiên đối với các chương trình y tế khác nhau một phần phụ thuộc vào bối cảnh chính trị. Điều quan trọng là phải xác định, và dự đoán một cách tốt nhất, bối cảnh chính trị tầm quốc gia hoặc địa phương để chuyển thành những cơ hội nâng cao sức khỏe.

Ưu tiên của những nhà lãnh đạo có thể hình thành theo kinh nghiệm cá nhân của họ. Có rất nhiều ví dụ với lãnh đạo, là người đã từng trải qua một căn bệnh nào đó, đã lựa chọn bệnh đó thành ưu tiên quốc gia để hành động. Những nhà lãnh đạo này có thể là những liên minh quan trọng cho sự thay đổi.

### Tử vong và mắc bệnh

Một cách lý tưởng là quá trình đo lường gánh nặng của bệnh phải bao hàm các chỉ số để có thể đánh giá toàn diện tác động của bệnh tật lên xã hội. Những số liệu tử vong chỉ phản ánh một khía cạnh của sức khỏe, và có giá trị giới hạn trong mối liên quan đến các bệnh hiếm khi tử vong.

Số đo tình trạng mắc bệnh phản ánh một khía cạnh quan trọng khác của gánh nặng bệnh. Cũng cần tiến hành đo lường hậu quả của bệnh tức là sự khiếm khuyết (impairment), giảm khả năng (disability) và tàn phế (handicap) (Xem chương 2). Gánh nặng của bệnh, trên cơ sở số trường hợp hay tác động sức khỏe ở cấp độ quần thể do yếu tố đặc thù gây nên, được gọi là tác động y tế công cộng của nó. Đánh giá tác động sức khỏe đã trở thành công cụ quan trọng trong việc xây dựng chính sách y tế – đầu tiên được sử dụng trong sức khỏe môi trường – và giờ đây được sử dụng trong tất cả lĩnh vực chính sách.

### Hộp 10.6. Đo lường gánh nặng của các yếu tố nguy cơ đối với bệnh mạn tính

Tổ chức y tế thế giới (TCYTG) đã phát triển một công cụ nhằm giúp các nước đánh giá tổ hợp yếu tố nguy cơ – cách tiếp cận này được gọi là tiếp cận theo bước áp dụng trong giám sát (STEPS).

Cách tiếp cận theo bước của TCYTG tập trung vào việc nâng cao năng lực của các nước thu nhập thấp và trung bình trong việc thu thập một phần các số liệu về nguy cơ với chất lượng cao.

- Bước 1 thu thập các thông tin liên quan đến việc sử dụng thuốc lá, rượu, chế độ ăn và hoạt động thể lực thông qua bộ câu hỏi định lượng;
- Bước 2 thu thập số liệu liên quan đến huyết áp, chiều cao và cân nặng thông qua các đo lường thể chất;
- Bước 3 thu thập các mẫu máu đo lường lượng mỡ và đường trong máu.

Mặc dù phần lớn các nước đều có nguồn lực cho việc tiến hành các bước 1 và 2, bước 3 thường có mức chi phí cao và không phù hợp trong tất cả bối cảnh. Tiếp cận theo bước được thiết kế nhằm phù hợp với nhu cầu thực tế tại địa phương và đồng thời đề xuất các cấu phần mở rộng khác (ví dụ với các vấn đề liên quan đến sức khỏe răng miệng, đột quỵ) trong lúc khuyến khích mọi người thu thập các số liệu đã được chuẩn hoá nhằm mục đích so sánh giữa và trong các nước theo thời gian.

Cuốn sách giới thiệu về cách sử dụng đề cập theo bước có thể lấy được xuống từ địa chỉ: <http://www.who.int/chp/steps>

**Hình 10.2. Khung bậc thang trong phòng bệnh<sup>8</sup>**



**Các đo lường quần thể tổng hợp**

Các đo lường tổng hợp gánh nặng bệnh và chấn thương cần phải xác thực và đơn giản cho việc phân giải (xem Chương 2). Có nhiều giả thuyết khác nhau liên quan đến việc sử dụng các chỉ số này và chính vì vậy cần thận trọng khi phân giải chúng. Tuy nhiên các chỉ số này đã cung cấp các lựa chọn có ích cho việc ra chính sách và lập kế hoạch y tế được rõ ràng hơn.<sup>9</sup>

**Đánh giá nhanh**

Đánh giá nhanh là một lĩnh vực của nghiên cứu dịch tễ học sử dụng nhiều phương pháp nhằm đánh giá thực trạng các vấn đề sức khỏe và đánh giá các chương trình y tế ở các nước có thu nhập thấp và trung bình làm sao để có được hiệu suất cao nhất. Đánh giá nhanh bao gồm các phương pháp sử dụng trong chọn mẫu và điều tra ở các khu vực nhỏ, hệ thống giám sát, sàng lọc và đánh giá nguy cơ cá thể, các chỉ số cộng đồng liên quan đến các yếu tố nguy cơ và tình trạng sức khỏe, cũng như các nghiên cứu bệnh–chứng sử dụng trong đánh giá.<sup>10</sup>

**Tìm hiểu nguyên nhân**

Một khi gánh nặng của bệnh ở trong một cộng đồng đã được đo lường, bước thứ hai là xác định những nguyên nhân gây bệnh chính mà có thể phòng được; trên cơ sở đó chúng ta sẽ xây dựng các chiến lược can thiệp. Điều này tái khẳng định với chúng ta rằng các nguyên nhân tử vong chính dường như có cùng các yếu tố nguy cơ trong phần lớn xã hội.<sup>11</sup> Chính vì vậy mà những nghiên cứu về căn nguyên cụ thể không nhất thiết phải triển khai trên từng xã hội riêng biệt. Can thiệp phải phòng ngừa được bệnh như là trọng tâm ban đầu đã được xác định, nhưng điều này không phải lúc nào cũng thực hiện được. Vai trò của dịch tễ học trong việc xác định các yếu tố căn nguyên được bàn luận trong chương 5.

## Đo lường hiệu quả can thiệp

Đối với bước thứ ba, chúng ta cần các thông tin nhằm chỉ dẫn việc đưa ra quyết định về phân bổ nguồn lực và mối liên quan giữa các chương trình can thiệp sức khỏe và thay đổi tình trạng sức khỏe. Các mối quan hệ trên có thể được đặc tính hoá trên cả hai phương diện là định lượng và định tính. Cơ cấu của tổ chức cung cấp dịch vụ y tế, và quá trình chăm sóc y tế, có nghĩa là những hoạt động của nhân viên y tế, có thể được mô tả. Tuy nhiên, các cách đề cập định tính, mặc dù quan trọng, nhưng chỉ cung cấp những thông tin giới hạn liên quan đến việc vận hành của các dịch vụ y tế. Các số liệu định lượng đồng thời cũng cần phải phân tích để hoàn thiện thông tin. Chúng ta có thể đo lường hiệu quả thông qua xác định tỷ lệ phần trăm giảm xuống của tình trạng mắc bệnh, hoặc tử vong do/hay là kết quả của can thiệp đặc thù. (Hộp 10.7)

### Hộp 10.7. Các yếu tố xác định tính hiệu quả của các chương trình can thiệp

Tính hiệu quả của chương trình can thiệp trong cộng đồng được xác định bởi nhiều yếu tố.

- Tính hiệu quả của chương trình can thiệp trong bối cảnh nghiên cứu. Nếu như chương trình can thiệp không có hiệu quả trong điều kiện lý tưởng thì nó khó có thể mang lại hiệu quả khi triển khai tại cộng đồng. Việc lưu tâm một cách sát sao tới chẩn đoán, quản lý dài hạn và theo dõi thường xảy ra trong các nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng có kiểm soát. Những thử nghiệm lâm sàng như thế này đã cho thấy rằng việc điều trị cao huyết áp thể nhẹ đã làm giảm tỷ lệ tử vong hay đột quỵ không gây tử vong vào khoảng 40%. Tuy nhiên – do các vấn đề liên quan đến việc tuân thủ điều trị và việc lựa chọn bệnh nhân – phương thức điều trị bằng thuốc giảm huyết áp (antihypertensive) lại kém hiệu quả trong cộng đồng.
- Khả năng sàng lọc và chẩn đoán bệnh cũng tác động đến kết quả (xem Chương 6).
- Can thiệp phải được tất cả những người mà can thiệp có thể đem lại lợi ích; điều này có nghĩa là can thiệp phải sẵn có, chi trả được và chấp nhận được đối với cộng đồng.

## Đánh giá hiệu suất

Hiệu suất là đo lường mối liên quan giữa kết quả đã đạt được và những phí tổn về nguồn lực (tài chính, thời gian ...). Nó đặt cơ sở cho việc sử dụng một cách phù hợp các nguồn lực và bao hàm mối quan hệ tương hỗ giữa các chi phí với hiệu quả của một chương trình can thiệp. Đây là lĩnh vực mà dịch tễ học và kinh tế y tế cùng được ứng dụng.

Có hai phương pháp tiếp cận chính dùng để đánh giá hiệu suất.

- *Phân tích chi phí hiệu quả* (Cost-effectiveness analysis) xác định chi phí và hiệu quả của can thiệp hay các phương án khác nhằm xác định mức độ tương đối mà theo cách đó dẫn đến kết quả mong đợi. Can thiệp được ưa dùng hay biện pháp khác là biện pháp đòi hỏi chi phí tối thiểu nhằm tạo ra được một mức độ hiệu quả cho trước. Trong lĩnh vực sức khỏe, chi phí hiệu quả đo lường thông qua tỷ số giữa chi phí tài chính và hiệu quả: số tiền (đôla) trên một năm sống đạt được, chi phí cho việc phòng một trường hợp bệnh, số tiền (đôla) trên một năm sống được điều chỉnh chất lượng cuộc sống đạt được .... (Hộp 10.8)
- *Phân tích chi phí-lợi ích* (cost-benefit analysis) xem xét chi phí kinh tế của một loại bệnh hay chấn thương xác định và chi phí của công tác dự phòng. Bao hàm trong chi phí kinh tế của một bệnh là chi phí chăm sóc y tế và phục hồi chức năng, sự mất mát của khả năng kiếm sống và chi phí ước lượng về mặt xã hội do tử vong gây nên. Yếu tố “sẵn sàng chi trả” (willingness-to-pay) có thể được sử dụng nhằm xác định xem chi phí xã hội do tử vong gây nên là gì: ở các nước phát triển, phân tích này đã cho thấy giá trị của một cuộc sống

vào khoảng vài triệu đô la Mỹ. Trong phân tích chi phí lợi ích, cả tử số và mẫu số đều được biểu diễn thông qua đơn vị tiền tệ. Lợi ích của một chương trình can thiệp và chi phí có thể tránh được do các trường hợp tử vong gây nên và chi phí của can thiệp là chi phí trực tiếp của việc triển khai các hoạt động can thiệp. Nếu như phân tích chi phí–lợi ích, cho thấy rằng lợi ích kinh tế của chương trình can thiệp (hay lợi ích của việc phòng ngừa được thêm một trường hợp) lớn hơn chi phí cho chương trình, thì chương trình này có thể được nhận định là có lợi ích về kinh tế. Các can thiệp mà chi phí cao hơn lợi ích kinh tế tính được vẫn có thể được coi là tốt vì những thành quả nâng cao sức khỏe quần thể mà chương trình này đã mang lại.

### Hộp 10.8. Điều trị bù nước, điện giải đường uống – giá trị đáng đồng tiền

Chi phí hiệu quả cũng giúp cho việc xác định các cơ hội đã bị lãng quên bằng cách làm nổi bật các can thiệp tương đối rẻ tiền, nhưng có tiềm năng trong việc làm giảm gánh nặng bệnh tật. Một ví dụ điển hình là biện pháp điều trị bù điện giải đường uống. Biện pháp điều trị này được tiến hành tại nhà và không sử dụng dịch vụ y tế và vì thế mà giá trị hiệu quả chi phí được gia tăng. Mặc dù biện pháp điều trị bù điện giải này không làm giảm các trường hợp mới mắc tiêu chảy, nhưng nó đã làm giảm mức độ trầm trọng và tử vong có liên quan. Chỉ tốn từ 2–4 đôla trên 1 năm sống được bảo toàn, biện pháp điều trị này được nhìn nhận với tính giá trị cao và chính sách công có hiệu quả. Điều trị bù điện giải đường uống đã được ứng dụng rộng rãi và bảo toàn được hàng triệu cuộc sống.<sup>9</sup>

Tiến hành phân tích chi phí–hiệu quả để hơn so với phân tích chi phí–lợi ích vì đo lường hiệu quả không cần thiết đưa ra những giá trị về tiền tệ. Bảng 10.1 tóm tắt những chi phí được ước lượng cho mỗi năm sống được điều chỉnh theo tàn tật (DALY) đạt được như là kết quả của các qui trình phòng bệnh mạn tính khác nhau. Các chỉ số này được giả định là chi phí cho việc triển khai chương trình can thiệp là một hằng số.

**Bảng 10.1: Dự phòng và điều trị bệnh mạn tính không lây: số lượng sức khỏe mà 1 triệu đôla Mỹ có thể mua được.<sup>9</sup>**

Dịch vụ hay can thiệp	Giá cho một DALY (Đô la Mỹ)	Số DALYs phòng được trên 1 triệu đôla Mỹ
Thuế đánh vào các sản phẩm thuốc lá	3–50	20,000 – 330,000
Điều trị nhồi máu cơ tim bằng các thuốc rẻ tiền	10–25	40,000–100,000
Điều trị nhồi máu cơ tim bằng các thuốc rẻ tiền cộng với thuốc giải độc tổ liên cầu khuẩn (Streptokinase)	600–750	1,300 – 1,600
Điều trị bệnh tim mạch suốt đời với chế độ điều trị đa thuốc hàng ngày	700–1000	1,000 – 1,4000
Phẫu thuật cho các trường hợp cụ thể có nguy cơ cao	25000+	Thấp hơn 40
Phẫu thuật cho bệnh mạch vành thể nhẹ	Rất cao	Rất thấp

Mặc dù các ước lượng trên được tính toán dựa trên những thông tin không tuyệt đối hoàn thiện cũng như nhiều giả định, tuy nhiên nó rất có ích cho những nhà hoạch định chính sách, là những người phải lựa chọn ưu tiên. Việc đo lường hiệu suất, đòi hỏi nhiều giả định, và cần được sử dụng một cách hết sức thận trọng, đây không phải là một đo lường không có tính giá trị (value-free) nó chỉ có thể được coi như là một hướng dẫn tổng quan.

Bằng chứng tốt nhất cho các nghiên cứu chi phí hiệu quả là từ các thử nghiệm lâm sàng có kiểm soát hay rà soát một cách hệ thống, bằng chứng kém thuyết phục nhất là từ các nghiên cứu nhỏ các trường hợp và các điều tra lấy ý kiến chuyên gia.

Ba ví dụ liên quan đến phân tích chi phí hiệu quả đối với vấn đề ô nhiễm môi trường được trình bày trong bảng 9.2. Các nhà lập kế hoạch y tế ở tất cả các nước thường quan tâm đến khía cạnh kinh tế của các chương trình y tế dự kiến. Ở các nước thu nhập thấp và trung bình, mối quan tâm này đã được làm nổi bật do các Mục tiêu Phát triển Thiên niên kỷ (xem Chương 7) và đồng thời cũng do việc nhận ra rằng sự công bằng là mục tiêu mấu chốt của chính sách y tế. Các nghiên cứu chi phí hiệu quả đã được phổ biến rộng rãi hơn và dễ sử dụng hơn với các bộ công cụ và cơ sở dữ liệu theo khu vực thông qua các dự án của TCYTTG như CHOICE (hộp 10.9) và dự án Ưu tiên Kiểm soát Bệnh.<sup>9</sup>

#### **Hộp 10.9. Lựa chọn các can thiệp có tính chi phí hiệu quả: WHO–CHOICE**

Dự án WHO–CHOICE kết nối các cơ sở dữ liệu về các chi phí, tác động sức khỏe quần thể và tính chi phí hiệu quả của các can thiệp quan trọng. Dự án này cũng đồng thời cung cấp một công cụ nhằm làm thích ứng kết quả ở cấp khu vực vào các nước chuyên biệt. Dự án cung cấp các nhà phân tích được trang bị các phương pháp đánh giá hiệu suất – trong một bối cảnh đặc thù – của các can thiệp đang được hoặc dự kiến triển khai.<sup>12</sup>

### **Triển khai can thiệp**

Bước thứ 5 trong quá trình lập kế hoạch bắt đầu bằng việc hình thành đích cho kế hoạch can thiệp và đảm bảo rằng các mục đích này có thể đạt được. Chúng ta cần thúc đẩy và nhắm vào các vấn đề có khả năng nảy sinh như là kết cục của việc ra quyết định. Ví dụ, nếu như chúng ta dự định dùng biện pháp chụp X–quang vú (mammography) nhằm sàng lọc ung thư vú, ta cần đảm bảo chắc chắn rằng chúng ta có đủ phương tiện và con người. Ta cũng cần phải đưa ra các mục đích cụ thể có thể định lượng được, chẳng hạn như “làm giảm tỷ lệ mới mắc ung thư vú thể tiến triển từ 30% xuống 20% trong vòng 5 năm”. Cách thức đặt mục đích này rất quan trọng nếu như chúng ta muốn đánh giá sự thành công của can thiệp một cách chính thống. Tất nhiên, trong thực tế, khó có thể tách rời tác động của một can thiệp cụ thể khỏi các thay đổi khác trong xã hội.

### **Theo dõi can thiệp**

Bước cuối cùng trong qui trình lập kế hoạch là theo dõi và đo lường tiến độ. Theo dõi là việc theo dõi liên tục các hoạt động để đảm bảo rằng chúng được tiến hành theo đúng kế hoạch. Theo dõi cần phải ứng với các yêu cầu của chương trình cụ thể và những thành công của các chương trình có thể được đo lường theo các cách khác nhau, sử dụng các tiêu chí ngắn hạn, trung hạn và dài hạn.

Đối với chương trình chống tăng huyết áp tại cộng đồng, theo dõi bao gồm các đánh giá định kỳ như sau:

- Đào tạo nhân lực .
- Tính sẵn có, xác thực của máy đo huyết áp (phần cấu trúc)
- Sự thích hợp của các qui trình xác định các trường hợp (bệnh) và qui trình quản lý (đánh giá quá trình)
- Tác động đối với chỉ số huyết áp ở các bệnh nhân đã được điều trị (đánh giá hậu quả) .

**Bảng 10.2. Kế hoạch chăm sóc y tế các trường hợp cao huyết áp**

Gánh nặng	Các điều tra cộng đồng về huyết áp và kiểm soát tăng huyết áp
Căn nguyên bệnh	Các nghiên cứu sinh thái (muối và huyết áp) Các nghiên cứu quan sát (cân nặng và huyết áp) Các nghiên cứu thực nghiệm (giảm cân)
Hiệu quả cộng đồng	Các thử nghiệm đối chứng có phân bố ngẫu nhiên Đánh giá chương trình sàng tuyển Các nghiên cứu về tuân thủ điều trị
Hiệu suất	Các nghiên cứu chi phí–hiệu quả
Thực hiện	Chương trình quốc gia về kiểm soát cao huyết áp
Theo dõi và đo lường tiến độ	Đánh giá về nhân viên và thiết bị Tác động đến chất lượng cuộc sống Đánh giá lại các mức độ huyết áp của quần thể

Nhằm đánh giá tiến độ, ta cần tiến hành đo lường lại gánh nặng của bệnh trong quần thể. Xu hướng của các yếu tố nguy cơ xét trên khía cạnh quần thể và sự thu hút của các chương trình can thiệp thường được sử dụng để ước lượng tác động của nhiều chương trình can thiệp.

Giá trị đầy đủ của nghiên cứu dịch tễ học chỉ được thực tế hoá khi kết quả của nghiên cứu được chuyển thành chính sách y tế hay các chương trình sức khoẻ. Chuyển bằng chứng thành chính sách vẫn là một thử thách lớn đối với các nhà dịch tễ học, những khoa học này đã góp phần quan trọng vào công tác đánh giá và lập kế hoạch y tế.

## Câu hỏi

- 10.1. Hãy áp dụng các nguyên tắc của Hiến chương Bangkok về Tăng cường sức khỏe để phát triển chính sách sức khỏe công liên quan đến phòng hút thuốc lá ở trẻ em.
- 10.2. Hãy vạch ra các bước của chu kỳ lập kế hoạch chăm sóc y tế liên quan đến chấn thương do ngã ở người cao tuổi.
- 10.3. Bạn sử dụng các thông số trong bảng 10.2 như thế nào trong việc tác động vào công tác lập kế hoạch và hình thành chính sách y tế ở nước bạn?

## Tài liệu tham khảo

1. World health report 2000: Health systems: improving performance. Geneva, World Health Organization, 2000.
2. Preventing chronic diseases: a vital investment. Geneva, World Health Organization, 2005.
3. Van Der Maas PJ. Applications of Summary Measures of Population Health. In: Ezzati M et al., eds. Summary Measures of Population Health. Concepts, ethics, measurement and applications. Geneva, World Health Organization, 2002:53–60.
4. Ottawa charter for health promotion, 1986.  
[http://www.who.int/hpr/NPH/docs/ottawa\\_charter\\_hp.pdf](http://www.who.int/hpr/NPH/docs/ottawa_charter_hp.pdf).
5. Bangkok charter for health promotion in a globalized world, 2005.  
[http://www.who.int/healthpromotion/conferences/6gchp/bangkok\\_charter/en/](http://www.who.int/healthpromotion/conferences/6gchp/bangkok_charter/en/)
6. WHO framework convention on tobacco control. Geneva, World Health Organization, 2003.
7. Tugwell P, Bennett KJ, Sackett DL, Haynes RB. The measurement iterative loop: a framework for the critical appraisal of need, benefits and costs of health interventions. *J Chronic Dis* 1985;38:339–51. Medline [doi:10.1016/0021-9681\(85\)90080-3](https://doi.org/10.1016/0021-9681(85)90080-3)
8. Bonita R, Douglas K, Winkelmann R, De Courten M. The WHO STEPwise approach to surveillance (STEPS) of noncommunicable disease risk factors. In: McQueen DV, Puska P, eds. *Global Risk Factor Surveillance*. London, Kluwer Academic/Plenum Publishers, 2003:9–22.
9. Jamison DT, Breman JG, Measham AR, Alleyne G, Claeson M, Evans DB, et al., (eds). *Disease control priorities in developing countries*. New York, Oxford University Press, 2006.
10. Smith GS. Development of rapid epidemiologic assessment methods to evaluate health status and delivery of health services. *Int J Epidemiol* 1989;18:S2–15. Medline
11. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, Dans T, Avezum A, Lanas F, et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet* 2004;364:937–952. Medline [doi:10.1016/S0140-6736\(04\)17018-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(04)17018-9)
12. Baltussen R, Adam T, Tan Torres T, Hutubessy R, Acharya A, Evans DB, et al. Generalized cost-effectiveness analysis: a guide. In: Jones AM, ed. *The Elgar Companion To Health Economics*, Edward Elgar Press; 2006: 479–491.

## Chương 11

# Các bước đầu tiên trong dịch tễ học thực hành

### Thông điệp chính

- Con đường sự nghiệp đầy thú vị trong dịch tễ học phụ thuộc vào sự mong muốn hiểu biết nhiều hơn về bệnh và các yếu tố nguy cơ.
- Biết được cách thu thập tài liệu để đọc – và cách đánh giá tính phù hợp và tính giá trị – là một phần quan trọng của việc tiếp cận liên tục với cái mới.
- Làm tốt các nghiên cứu dịch tễ học phụ thuộc vào việc đưa ra được câu hỏi nghiên cứu tốt, viết đề cương mạch lạc, được xét duyệt về đạo đức và đăng tải, cũng như áp dụng được kết quả nghiên cứu.
- Công việc này có thể đạt được dễ dàng hơn qua việc sử dụng các nguồn lực miễn phí trên mạng internet bao gồm các cơ sở dữ liệu, công cụ phân tích, tài liệu tham khảo và hướng dẫn giảng dạy.

### Giới thiệu

Nếu cuốn sách này thành công, bạn sẽ say mê ứng dụng các kiến thức đã học vào các công việc thực tế liên quan đến dịch tễ học. Để làm được điều này, bạn phải luôn mở rộng tầm nhìn để học hỏi và luôn luôn tìm tòi các câu hỏi nghiên cứu tốt. Bạn cần phải suy nghĩ về việc làm sao để có thể sử dụng đúng thiết kế nghiên cứu để trả lời cho câu hỏi nghiên cứu của mình (chương 3), làm cách nào để đề cương được duyệt và xin được nguồn tài trợ, làm sao để đảm bảo chắc chắn rằng vấn đề này chưa được tiến hành, làm cách nào để làm nghiên cứu tốt và cũng như cách viết, trình bày và đăng tải kết quả nghiên cứu của mình.

### Các bệnh đặc thù

Chúng ta có thể bắt đầu bằng việc hiểu biết liên tục về các bệnh đặc thù hay các vấn đề Y tế công cộng. Hiểu biết cơ bản về dịch tễ học của bệnh được liệt kê trong bảng 11.1. Các bệnh hiếm, nổi cộm, hay biến đổi nhanh thường được coi là đối tượng của nghiên cứu nhằm thiết lập các đặc tính quan trọng này.

Bạn cần tiếp tục tìm tòi và học hỏi nhằm hoàn thiện kiến thức dịch tễ học thông qua việc bổ sung các kiến thức mới về bệnh học, điều trị lâm sàng, dược học cũng như phục hồi chức năng và tác động kinh tế của bệnh. Sự hiểu biết chi tiết hơn về khía cạnh kỹ thuật hay vệ sinh của dự phòng, tác động kinh tế hay xu hướng thay đổi có thể cần thiết cho các lĩnh vực đặc thù của thực hành y tế công cộng.

Thay vì tập trung vào một bệnh cụ thể, bạn có thể tập trung vào một yếu tố nguy cơ cụ thể chẳng hạn như hút thuốc hay phơi nhiễm với thuốc diệt côn trùng. Việc này



bao gồm cả nghiên cứu y văn và làm nghiên cứu về đường phơi nhiễm của một yếu tố nguy cơ đặc thù nào đó đối với con người, cũng như cơ chế mà theo đó nó tác động đến sức khỏe con người (Bảng 11.2).

---

**Bảng 1 1.1 Các thông tin dịch tễ học cơ bản của một bệnh**

---

**Lịch sử tự nhiên trong từng cá thể:**

- Phát triển theo tuổi (cơ sở của nhóm thuần tập)
- Các chỉ số sớm (để sàng lọc)
- Tác động của cách điều trị khác nhau
- Khả năng điều trị
- Các nhu cầu chăm sóc
- Tác động xã hội

**Căn nguyên bệnh:**

- Các yếu tố căn nguyên đặc thù
- Các yếu tố nguy cơ khác

**Phát triển trong cộng đồng:**

- Xu hướng thời gian
- Sự khác nhau về tuổi (trên cơ sở nghiên cứu cắt ngang)

**Sự khác nhau trong sự xuất hiện:**

- Giới tính
- Nhóm dân tộc
- Tầng lớp xã hội
- Nghề nghiệp
- Khu vực địa lý

**Khả năng dự phòng:**

- Các biện pháp đặc thù chống lại các yếu tố căn nguyên
  - Các biện pháp chung chống lại các yếu tố nguy cơ khác.
  - Tác động của dịch vụ y tế bao gồm sàng lọc và phát hiện sớm
  - Tác động của chính sách y tế
- 

## Đọc có phê phán

Nắm bắt các thông tin cập nhật, ngay cả trong lĩnh vực chuyên khoa hẹp, là rất khó bởi vì số lượng lớn của các tài liệu được đăng tải. Tìm kiếm, phân loại và hiểu các thông tin có giá trị và phù hợp là kỹ năng quan trọng mà chỉ có được thông qua thực hành nhiều. Tuy nhiên, nỗ lực bỏ ra để học cách nhận định các bài báo sẽ được đền đáp khi ta tiến hành thiết kế nghiên cứu áp dụng cho các câu hỏi nghiên cứu tương tự.

Một cách tiếp cận là trước tiên cần phân loại các bài báo thành năm phân loại rộng – phần lớn các bài báo nghiên cứu dịch tễ học là về lịch sử tự nhiên của bệnh; sự phân bố theo địa lý của bệnh; nguyên nhân gây bệnh; hay các xét nghiệm chẩn đoán. Cấp độ của bằng chứng mà bất cứ nghiên cứu chuyên biệt nào cũng có thể cung cấp được kết nối với thiết kế của nghiên cứu đó. Nhìn chung, mức độ của bằng chứng được xem xét từ ý kiến chuyên gia, cho đến nghiên cứu trường hợp, đến các nghiên cứu thuần tập, thử nghiệm lâm sàng có kiểm soát và rà soát có hệ thống (systematic

review), nhưng điều quan trọng là phải xét đến chất lượng và giá trị của bất cứ ví dụ nào bên cạnh việc xem xét vị trí tương đối của loại thiết kế nghiên cứu.

Khi đọc bài báo bạn có thể cân nhắc các câu hỏi được sắp xếp theo trình tự như sau:

**Bảng 11.2. Thông tin dịch tễ học cơ bản về tác hại**

<b>Động lực thúc đẩy</b> chính sách kinh tế phát triển công nghệ	<b>Ví dụ</b> luật quảng cáo thuốc lá thuế đánh vào thuốc lá, làm giá thuốc lá máy xúc tác làm giảm ô nhiễm không khí
<b>Nguồn tác hại</b> các qui trình cụ thể tác động của các yếu tố khác biến đổi theo ngày và theo mùa xu hướng lịch sử và địa lý	đốt than và ô nhiễm không khí các yếu tố thủy văn và ô nhiễm không khí các mức độ ô zôn
<b>Yếu tố tác động đến mức độ phơi nhiễm lên con người</b> tuổi, giới, sự khác biệt về chủng tộc chế độ ăn, hoạt động thể lực yếu tố thời tiết hoạt động công việc	<b>Ảnh hưởng sức khỏe</b> Cơ chế nguyên nhân Những dấu hiệu hóa sinh hoặc sinh lý về ảnh hưởng Biện pháp để phòng phơi nhiễm và ảnh hưởng sức khỏe
Các yếu tố hành vi khác	

### **Câu hỏi nghiên cứu là gì ?**

- Bước đầu tiên đối với bạn đọc là xác định các mục tiêu của nghiên cứu, tức là câu hỏi được đề cập hoặc giả thuyết mong muốn được thử nghiệm.

### **Nếu các kết quả có giá trị thì nó có phù hợp với công việc của tôi không?**

- Nếu có, hãy tiếp tục đọc.
- Nếu không, bắt đầu lại với bài báo khác.

### **Nghiên cứu này thuộc loại gì?**

- Các nghiên cứu cắt ngang đề cập đến các câu hỏi về tình trạng hiện mắc bệnh hay yếu tố nguy cơ.
- Các nghiên cứu thuần tập đề cập đến các câu hỏi về lịch sử tự nhiên hay tiên lượng và căn nguyên của bệnh.
- Nghiên cứu bệnh chứng hay nghiên cứu thuần tập xác định các yếu tố căn nguyên tiềm tàng.
- Các nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng có kiểm soát thường là thiết kế nghiên cứu phù hợp nhất cho việc trả lời các câu hỏi về hiệu lực của biện pháp điều trị hay các can thiệp khác.

### **Quần thể nghiên cứu là quần thể nào?**

- Ai là những người được đưa vào nghiên cứu và bị loại ra khỏi nghiên cứu?
- Các đối tượng nghiên cứu có phải là mẫu của quần thể đích không?

- Nếu không, thì tại sao?
- Mẫu được chọn như thế nào?
- Có bằng chứng của việc chọn ngẫu nhiên không, đối lại với sự lựa chọn một cách hệ thống hay tự lựa chọn?
- Có nguồn sai lệch tiềm tàng nào trong khâu chọn mẫu không?
- Kích thước mẫu có đủ lớn để trả lời các câu hỏi nghiên cứu được đề cập không?

### ***Đối với nghiên cứu thực nghiệm, có mô tả kỹ các phương pháp sử dụng không?***

- Các đối tượng nghiên cứu được phân bổ vào các phương thức điều trị như thế nào: một cách ngẫu nhiên hay là theo cách nào khác?
- Kiểu/loại nhóm chứng nào được sử dụng (giả dược, nhóm không điều trị làm chứng, cả hai hoặc không có nhóm chứng)?
- Các phương thức điều trị được so sánh thế nào?
- Các đo lường có được đảm bảo bằng các qui trình đảm bảo chất lượng không?
- Giả thuyết trong nghiên cứu có được nêu một cách rõ ràng bằng các thuật ngữ thống kê không?
- Phân tích thống kê có phù hợp không và nó có được trình bày một cách chi tiết và đầy đủ không?
- Nếu đây là thử nghiệm lâm sàng có kiểm soát, nghiên cứu có được áp dụng qui trình phân tích “Chủ đích–nhằm–điều trị” (“intention-to-treat”), tức là tất cả mọi người tham gia nghiên cứu có được tính đếm đến trong khâu phân tích không?
- Kết quả hay tác động có được đo lường một cách khách quan không?

### ***Đối với các nghiên cứu quan sát, có mô tả chi tiết các phương pháp không?***

- Quá trình thu thập số liệu có phù hợp (bao gồm cả khâu thiết kế bộ câu hỏi và thử nghiệm bộ câu hỏi)
- Kỹ thuật nào được dùng để xử lý tình trạng không hợp tác hay không đáp ứng của đối tượng nghiên cứu, hay số liệu không đầy đủ?
- Nếu là nghiên cứu thuần tập thì tỷ lệ theo dõi được có cao không?
- Nếu là nghiên cứu bệnh–chứng thì nhóm chứng có phù hợp không, có được ghép cặp tốt không?

### ***Số liệu được trình bày như thế nào?***

- Có trình bày số liệu đầy đủ rõ ràng theo biểu, bảng không?
- Các số có thống nhất không?
- Toàn bộ mẫu nghiên cứu có được tính đếm đến không?
- Độ lệch chuẩn có được trình bày với trung bình, khoảng tin cậy, hệ số hồi qui tuyến tính hoặc các chỉ số thống kê khác cũng như số liệu thô không?

### ***Đánh giá và phiên giải kết quả***

Nếu như bạn thấy rằng nghiên cứu bạn đang đọc có tính giá trị và phù hợp thì ta sẽ tiếp tục như sau.

*Nếu đó là một nghiên cứu thực nghiệm,*

- Các tác giả có tìm thấy sự khác biệt giữa các nhóm điều trị và chứng/kiểm soát không?
- Nếu như không có sự khác biệt, bạn có thể loại bỏ vai trò của sai số loại II (Type II error) (xem Chương 4) dẫn đến việc cho rằng đây là nghiên cứu âm tính (negative study)– điều này không có nghĩa là kết quả nghiên cứu không mang lại điều gì.
- Nếu như các tác giả tìm thấy sự khác biệt thì bạn có tin chắc rằng kết quả này là không phải do ngẫu nhiên (sai số loại I, xem chương 4), hay sai chệch (sai số hệ thống)?
- Nếu như có tồn tại sự khác biệt thì sự khác biệt này có đủ mang lại ý nghĩa lâm sàng hay không?

*Nếu đó là một nghiên cứu quan sát*

- Các phát hiện trong nhóm chứng có nhất quán với kỳ vọng của bạn không – các giá trị trung bình có giống như quần thể chung không?
- Tác giả có tìm thấy sự khác biệt giữa nhóm phơi nhiễm và nhóm không phơi nhiễm (chứng) hay giữa các nhóm bệnh và chứng hay không?
- Sai số loại I và loại II có thể được loại bỏ hay không?
- Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa các nhóm không?
- Các kết quả này có ý nghĩa về mặt Y tế công cộng không, thậm chí sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê? (điều này có thể làm cho việc cần thiết có nghiên cứu lớn hơn được thiết kế và triển khai)

### **Đánh giá cuối cùng**

*Các câu hỏi dưới đây có thể được hỏi để cân nhắc các bằng chứng*

- Các câu hỏi nghiên cứu có đáng giá không và hậu quả của những câu trả lời khác nhau có thể có sẽ như thế nào?
- Nghiên cứu có đưa ra được khuyến nghị để hành động nào không?
- Tác giả đã có sự cố gắng phù hợp nào không để trả lời các câu hỏi nghiên cứu?
- Thiết kế nghiên cứu có thể được cải thiện không?
- Thông tin bị mất có cản trở việc đánh giá một cách đầy đủ nghiên cứu không?
- Tác giả có tính đến các kết quả của các nghiên cứu trước đây đối không?

## **Xây dựng kế hoạch cho nghiên cứu**

Trong nhiều khóa học về dịch tễ học cơ bản, các sinh viên được giao nhiệm vụ thiết kế nghiên cứu. Trong một vài tình huống, các bài tập được nâng cao và sinh viên được kỳ vọng rằng họ phải thực hiện nghiên cứu và phân tích số liệu của nghiên cứu đó, mặc dù yêu cầu này thường chỉ dành cho các sinh viên sau đại học. Đây hoàn toàn là một sự tiến triển tự nhiên từ việc đọc có phê phán cho đến việc thiết kế nghiên cứu. Thiết kế nghiên cứu với sự giám sát phù hợp, và sự hỗ trợ của giảng viên có kinh nghiệm là phương pháp tốt để học về các nguyên lý và phương pháp dịch tễ học.

Các bước trong việc xây dựng kế hoạch cho một nghiên cứu bao gồm:

- chọn đề tài
- viết đề cương
- nhận phê duyệt
- tiến hành nghiên cứu

- phân tích số liệu
- công bố kết quả nghiên cứu.

## Lựa chọn một đề tài hay chủ đề nghiên cứu

Giáo viên hướng dẫn phải đóng vai trò tích cực trong việc lựa chọn các chủ đề và tiếp xúc với các thành viên tại cộng đồng. Đề tài của sinh viên không nên quá tham vọng vì thời gian ngắn và nguồn lực ít. Lý tưởng nhất là các đề tài phải có ý nghĩa tại địa phương, có liên quan đến một số cơ sở y tế là nơi sẽ có người có thể cùng tham gia như là giám sát viên cộng tác.

Các dự án nghiên cứu của sinh viên có thể tập trung vào một loạt các chủ đề sau:

- Ô nhiễm môi trường và các nguy cơ tiềm tàng ảnh hưởng đến sức khỏe quanh xí nghiệp đốt chất thải;
- Thái độ và hành vi liên quan đến việc đội mũ bảo hiểm
- Sử dụng màn chống muỗi đốt
- Bảo quản hoá chất trừ sâu
- Sử dụng dịch vụ trước sinh của các bà mẹ sinh con lần đầu.

## Viết đề cương nghiên cứu

Khi đã tham khảo y vấn một cách cẩn thận và kỹ lưỡng và một khi bạn đã đảm bảo rằng nghiên cứu mà bạn dự kiến chưa được tiến hành hay đáng được nhắc lại, bạn cần phải viết đề cương nghiên cứu. Bạn cần tham khảo các hướng dẫn thống nhất và phù hợp đối với loại nghiên cứu bạn muốn làm để đảm bảo chắc chắn rằng bạn không bỏ sót điểm gì (Bảng 11.3). Nói chung, một đề cương nghiên cứu cần giải thích được:

- Bạn dự định muốn làm gì: mô tả rõ vấn đề và cách tiếp cận giải quyết vấn đề.
- Minh chứng khẳng định cho tầm quan trọng của câu hỏi nghiên cứu và việc nghiên cứu đóng góp như thế nào vào kiến thức nhân loại.
- Mô tả quần thể, địa bàn nghiên cứu, thiết kế can thiệp hay quan sát.
- Chi tiết thiết kế nghiên cứu dự kiến sử dụng bao gồm:
  - chiến lược chọn mẫu
  - số đối tượng nghiên cứu
  - biến số quan tâm, bao gồm cả các biến nhiễu tiềm tàng
  - phương pháp thu thập số liệu, bao gồm cả thử nghiệm trước khi tiến hành nghiên cứu.
  - qui trình đảm bảo chất lượng
  - ghi nhận số liệu và quản lý số liệu
  - xử lý và phân tích số liệu
- Kinh phí và kế hoạch triển khai (bao gồm cả nguồn kinh phí và tất cả các nguồn cần thiết khác)
- Vai trò và trách nhiệm của tất cả những người tham gia nghiên cứu.
- Hội đồng xét duyệt đạo đức, tới người mà đề cương sẽ được gửi đến để nhận sự phê duyệt.
- Kế hoạch đăng tải: cách thức bạn sẽ công bố và áp dụng kết quả
- Kế hoạch phản hồi tới cộng đồng.

**Bảng 11.3. Hướng dẫn thống nhất về cách thức xây dựng thiết kế nghiên cứu và viết báo cáo**

Lĩnh vực	Hướng dẫn	Địa chỉ web
Tác quyền	Hướng dẫn Vancouver (Ủy ban quốc tế những nhà biên tập tạp chí y học)	<a href="http://www.icmje.org/index.html">http://www.icmje.org/index.html</a>
Đạo đức đăng tải tổng quát	COPE	<a href="http://www.publicationethics.org.uk">http://www.publicationethics.org.uk</a>
Phân tích meta của các nghiên cứu quan sát	MOOSE	<a href="http://www.consort-statement.org/news.html#moose">http://www.consort-statement.org/news.html#moose</a>
Thử nghiệm can thiệp không phân bổ ngẫu nhiên	TREND	<a href="http://www.ajph.org/chi/content/full/94/3/361">http://www.ajph.org/chi/content/full/94/3/361</a>
Đạo đức nghiên cứu trong thử nghiệm lâm sàng có kiểm soát	CONSORT Tuyên bố Hensingki	<a href="http://www.wma.net/e/policy/b3.htm">http://www.wma.net/e/policy/b3.htm</a>
Nghiên cứu tính xác thực của chẩn đoán	STARD	<a href="http://www.consort-statement.org/stardstatement.htm">http://www.consort-statement.org/stardstatement.htm</a>
Rà soát có hệ thống và phân tích meta các nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng có kiểm soát	QUOROM	<a href="http://www.consort-statement.org/evidence.html#quorom">http://www.consort-statement.org/evidence.html#quorom</a>

Đề cương nghiên cứu cần có sự nghiên cứu cẩn trọng và đây chính là cơ sở cho việc tìm kiếm nguồn kinh phí và phê chuẩn đạo đức cho nghiên cứu của bạn. Một số tạp chí yêu cầu có đánh giá của đồng nghiệp đối với đề cương nghiên cứu, tương tự như đối với bài báo. Mọi người làm theo nhiều cách khác nhau, nếu đề cương nghiên cứu của bạn qua được khâu đánh giá của đồng nghiệp và được tạp chí đó đăng tải thì các biên tập viên cũng sẽ thường tiến hành rà soát bài báo có đăng các kết quả chính của nghiên cứu này.

## Tiến hành nghiên cứu

Một khi đề cương đã chuẩn bị, đề cương cần được chuyển cho một số người có kinh nghiệm để góp ý và cần được hiệu đính lại. Đối với phần lớn các nghiên cứu dịch tễ học, thường có khoảng thời gian dài giữa khâu chuẩn bị đề cương, và bắt đầu triển khai nghiên cứu. Các nghiên cứu của sinh viên, tuy nhiên, phải được thiết kế làm sao để họ có thể thực hiện nhanh chóng và có hiệu quả vì thời gian thường có hạn.

Các đề tài của sinh viên phải không nên cần quá nhiều nguồn lực, người hướng dẫn phải có trách nhiệm làm sao có được những gì cần thiết cho nghiên cứu. Người hướng dẫn cũng phải chịu trách nhiệm đệ trình đề tài cho hội đồng Đạo đức để được chấp thuận vào đúng thời gian.

Các đề tài làm theo nhóm cần phân chia hợp lý các công việc và thường có lợi nếu một người trong nhóm chịu trách nhiệm liên hệ với hướng dẫn viên. Quá trình triển khai nghiên cứu phải được xem xét thường xuyên và cần phải có thời gian để thử nghiệm các câu hỏi phỏng vấn và thử nghiệm chọn mẫu và quá trình thu thập số liệu.

Đề tài phải kết thúc bằng một buổi trình bày trước toàn lớp (có thể diễn tập trước), sau đó làm báo cáo, có thể đưa cho những người quan tâm để đọc. Báo cáo có thể được sử dụng cho mục đích giảng dạy, hoặc là cơ sở cho các nghiên cứu tiếp theo.

## Phân tích số liệu

Phần lớn các phân tích thống kê hiện nay được tiến hành với sự trợ giúp của các phần mềm vi tính. Có một loạt các lựa chọn phần mềm khác nhau cho thống kê và dịch tễ học, từ các bảng tính trong máy tính có thể dùng để phân tích trong phạm vi có hạn, từ các phần mềm dùng cho các phân tích đặc thù cho đến phần mềm dùng cho mọi mục đích và có thể xử lý được gần như tất cả các phân tích thống kê cần thiết cho các nghiên cứu dịch tễ học. Có một danh mục giới thiệu các tài nguyên dịch tễ học miễn phí hoặc chi phí thấp do nhóm Theo dõi dịch tễ học (Epidemiology monitor) cung cấp (<http://www.epimonitor.net>). Chương trình Episheet có thể lấy từ địa chỉ <http://77www.oup-usa.org/epi/rothman>. Các chương trình phục vụ công cộng như "OpenEpi" hay chương trình 'Epi Info'<sup>TM</sup> cũng miễn phí; hoặc các chương trình thương mại có giá lên đến một vài nghìn đô la Mỹ.

Khi lựa chọn các phần mềm bạn cần phải đánh giá xem khả năng của phần mềm để nhập số liệu xử lý số liệu bị mất, cập nhật và kết nối bộ số liệu, cũng như các loại phân tích mà phần mềm có thể làm được, cùng với các chức năng khác như viết báo cáo, đồ họa và vẽ bản đồ.

## Chuẩn bị đăng tải

Bạn cần phải nghĩ về việc bạn sẽ đăng tải nghiên cứu của bạn ở đâu ngay từ các giai đoạn lập kế hoạch cho nghiên cứu. Cách thức tốt nhất nhằm giải quyết vướng mắc liên quan đến tác quyền là trước tiên cần phải tránh, có nghĩa là cần quyết định sớm về việc ai sẽ là người trong nhóm nghiên cứu là tác giả của bài báo và phần các cá nhân trong nhóm phải viết là bao nhiêu.

Hướng dẫn viết bài đăng tải tạp chí thường chứa đựng các thông tin rất có ích về thiết kế và các đặc tính kỹ thuật cho việc viết báo cáo, và rất nhiều trong số các đặc tính kỹ thuật này không thể điều chỉnh lại trong quá khứ. Bạn cần phải tư vấn, tham khảo các hướng dẫn phù hợp (xem bảng 11.3) với loại nghiên cứu bạn đang làm và đảm bảo rằng đề cương nghiên cứu của bạn bao trùm hết các điểm này. Nơi tài trợ cho nghiên cứu của bạn có thể đặt điều kiện rằng bạn phải đăng tải ở các tạp chí mà tất cả mọi người có thể tiếp cận được và bạn sẽ phải đăng ký nghiên cứu thực nghiệm và được phê chuẩn cho đăng ký nhằm thoả mãn những yêu cầu tối thiểu cho việc đăng tải ở các tạp chí lớn.

## Đọc thêm

Tài liệu đọc liên quan đến dịch tễ học không thiếu. Bảng 11.4 là danh mục các tạp chí có đồng nghiệp đánh giá. Nhiều nghiên cứu dịch tễ học được đăng tải ở các tạp chí y học tổng quát và một số các tạp chí trong số này có chính sách cung cấp thông tin miễn phí trên internet cho một số nước đang phát triển. Tất cả các nội dung của các tạp chí mở thường miễn phí đối với người đọc và TCYTTG đã triển khai hoạt động hợp tác với các nhà xuất bản lớn cung cấp miễn phí hay với giá rẻ các nội dung của các tạp chí của họ cho các cơ sở ở các nước đang phát triển. Hoạt động hợp tác này được gọi là sáng kiến HINARI (Hộp 11.1).

**Hộp 11.1. Tiếp cận sáng kiến nghiên cứu thông qua kết nối hệ thống mạng sức khoẻ (The health InterNetwork Acces to Research Initiative –HINARI)**

Sáng kiến HINARI cho phép các cơ sở phi lợi nhuận ở các nước đang phát triển tiếp cận miễn phí hoặc chi phí thấp qua Internet vào các tạp chí lớn về các lĩnh vực y sinh học, khoa học xã hội. Được thành lập tháng 1 năm 2002, hơn 70 nhà xuất bản đã cung cấp các nội dung của họ cho HINARI. Các cơ sở tham gia dự án này cần có máy tính kết nối Internet tốc độ cao. Chi tiết về việc đăng nhập có thể tìm thấy trên địa chỉ web của TCYTTG (<http://www.who.int/hinari/en>).

**Bảng 11.4. Ví dụ một số tạp chí có đồng nghiệp đánh giá có đăng tải nghiên cứu dịch tế học**

American Journal of Epidemiology	<a href="http://aje.oxfordjournals.org/">http://aje.oxfordjournals.org/</a>
American Journal of Public Health	<a href="http://www.ajph.org/">http://www.ajph.org/</a>
Annals of Epidemiology	<a href="http://www.annalsofepidemiology.org/">http://www.annalsofepidemiology.org/</a>
Bulletin of the World Health Organization	<a href="http://www.who.int/bulletin/en/">http://www.who.int/bulletin/en/</a>
Cadernos de Saúde Pública	<a href="http://www.ensp.fiocruz.br/csp/">http://www.ensp.fiocruz.br/csp/</a>
Emerging Infectious Diseases	<a href="http://www.cdc.gov/ncidod/EID/">http://www.cdc.gov/ncidod/EID/</a>
Environmental Health Perspectives	
Environmental Research	
Epidemiologia e prevenzione	<a href="http://www.zadig.it/eprev/">http://www.zadig.it/eprev/</a>
Epidemiological Reviews	<a href="http://epirev.oxfordjournals.org/">http://epirev.oxfordjournals.org/</a>
Epidemiology	<a href="http://www.epidem.com/">http://www.epidem.com/</a>
European Journal of Epidemiology	<a href="http://www.springerlink.com/link.asp?id= 102883">http://www.springerlink.com/link.asp?id= 102883</a>
International Journal of Epidemiology	
Journal of Clinical Epidemiology	<a href="http://journals.elsevierhealth.com/periodicals/jce">http://journals.elsevierhealth.com/periodicals/jce</a>
Journal of Epidemiology and Community Health	<a href="http://jech.bmjournals.com/">http://jech.bmjournals.com/</a>
Public Library of Science Medicine	<a href="http://medicine.plosjournals.org">http://medicine.plosjournals.org</a>
Revista de Saúde Pública	<a href="http://www.fsp.usp.br/rsp/">http://www.fsp.usp.br/rsp/</a>
Revista Panamericana de Salud Publica	<a href="http://revista.paho.org/">http://revista.paho.org/</a>
Revue d'épidémiologie et de santé publique	
The British Medical Journal	<a href="http://bmj.bmjournals.com/">http://bmj.bmjournals.com/</a>
The Lancet	<a href="http://www.thelancet.com/">http://www.thelancet.com/</a>
Weekly Epidemiological Record	<a href="http://www.who.int/wer/en/">http://www.who.int/wer/en/</a>

Bảng 11.5 là danh mục một số sách nâng cao. Các tổ chức phi chính phủ và chính phủ hoặc liên chính phủ cũng đăng tải khối lượng lớn thông tin dịch tế học quan trọng và đây cũng là nguồn thông tin đáng kể về một chủ đề chuyên biệt.

**Bảng 11.5. Một số sách gợi ý cho việc đọc thêm về dịch tế học**

Baker D, Kjellstrom T, Calderon R, Pastides H, eds. *Environmental epidemiology*. Document WHO/SDE/OEH/99.7,

Geneva, World Health Organization, 1999. (order from: SMI Books, Stevenage, United Kingdom, webmaster @earthprint.com)

Bradford Hill A. *Principles of Medical Statistics*, 12th ed. Lubrecht & Cramer Ltd, 1991

Checkoway H, Pearce N, Crawford–Brown D. *Research methods in occupational epidemiology*. New York, Oxford University Press, 1989.

Coggon D, Rose G, Barker DJP. *Epidemiology for the uninitiated*. London, BMJ Publishing Group, 1997. <http://bmj.bmjournals.com/collections/epidem/epid.shtml>



- 
- Detels R, McKewen J, Beaglehole R, Tanaka H. *Oxford Textbook of Public Health*. 4th edition. New York, Oxford University Press, 2002. (ISBN: 0 192 630 415)
- Friss RH, Sellers TA. *Epidemiology for public health practice*. Maryland, Aspen, 1996. Gordis, Leon. *Epidemiology*, 2nd ed. Philadelphia, Saunders, 2000.
- Halperin W, Baker EL Jr., Monson RR. *Public health surveillance*. New York, Van Nostrand Reinhold, 1992. Kahn HA. *Statistical methods in epidemiology*. New York, Oxford University Press, 1989.
- Kleinbaum DG, Barker N, Sullivan KM. *ActivEpi Companion Textbook*, Springer, 2005. (ISBN: 0 387 955 747) Lilienfeld DE, Stolley PD. *Foundations of epidemiology*, 3rd ed. New York, Oxford University Press, 1994. MacMahon B, Trichopoulos D. *Epidemiology: Principles & Methods*, 2nd ed. Boston, Little, Brown, 1996. (ISBN 0 316 542 229)
- MacMahon B. *Epidemiology: principles and methods*. 2nd ed. Hagerstown, Lippincott–Raven, 1997.
- Mausner JS, Kramer S. *Mausner & Bahn Epidemiology: an introductory text*. Philadelphia, W.B. Saunders, 1985. Meinert, CL. *Clinical trials: design, conduct, and analysis*. New York, Oxford University Press, 1986.
- Morton RF, Hebel JR, McCarter RJ. *A study guide to epidemiology and biostatistics*. Jones and Bartlett Publishers; 2004. (ISBN: 0 763 728 756)
- Norell SE *A short course in epidemiology*. New York, Raven Press, 1992. (ISBN 0–881678422)
- Pearce N. *A short introduction to epidemiology*. Occasional Report Series 2. Wellington, Centre for Public Health Research. (ISBN: 0 473 095 602)
- Petitti, Diana B. *Meta-analysis, decision analysis, & cost-effectiveness analysis: methods for quantitative synthesis*, 2nd ed. Oxford University Press, 2000. (ISBN: 0 195 133 641)
- Rothman KJ, Greenland S. *Modern Epidemiology* Lippincott Williams & Wilkins; 1998 (ISBN: 0 316 757 802) Rothman KJ. *Epidemiology: An Introduction*. New York, Oxford University Press, 2002. (ISBN: 0 195 135 547)
- Sackett DL, Haynes RB, Tugwell P. *Clinical epidemiology: a basic science for clinical medicine*. New York, Little, Brown, 1985.
- Szklo M, Nieto FJ. *Epidemiology: beyond the basics*. Gaithersburg, Aspen, 2000. (ISBN: 0 834 206 188) Wassertheil–Smoller S. *Biostatistics and Epidemiology: A Primer for Health and Biomedical Professionals* Springer, 2004. (ISBN: 0 387 402 926)
- 

## Tiếp tục đào tạo

Có nhiều khóa học đào tạo sau đại học về dịch tễ học (Xem bảng 11.6 về các đường kết nối). Các khóa học vào mùa hè, ví dụ khóa 3 tuần “Dịch tễ học trong thực hành” do Cơ quan Y tế công cộng Canada cung cấp rất phổ biến ở Bắc Mỹ. Chương trình đào tạo dịch tễ học can thiệp Châu Âu (EPIET) là một chương trình tốt cung cấp các khóa học tương tự ở Châu Âu, tổ chức TEPHINET (Network of Training Programs in Epidemiology and Public Health Intervention) cung cấp các khóa học ở 32 nước. Các khóa học dịch tễ học nâng cao thường là một phần của chương trình Thạc sỹ y tế công cộng do các trường đại học cung cấp trên toàn thế giới. Một nguồn khác nữa là dịch tễ học Supercourse là một thư viện công cộng các bài giảng dịch tễ học với sự đóng góp của 151 nước trên thế giới và được dịch ra 8 thứ tiếng.

<b>Bảng 11.6. Một số kết nối đến các phần mềm và khóa học dịch tễ</b>	
Annual Summer Programme in Epidemiology and Biostatistics, McGill University	<a href="http://www.mcgill.ca/epi-biostat/">http://www.mcgill.ca/epi-biostat/</a>
Annual Summer Session for Public Health Studies, Harvard University	<a href="http://www.hsph.harvard.edu/summer/ brochure/">http://www.hsph.harvard.edu/summer/ brochure/</a>
Annual Summer Session in Epidemiology, The University of Michigan	<a href="http://www.sph.umich.edu/epid/GSS/">http://www.sph.umich.edu/epid/GSS/</a>
Canadian Field Epidemiology Program	<a href="http://www.phac-aspc.gc.ca/cfep-pcet/summer_c_e.html">http://www.phac-aspc.gc.ca/cfep-pcet/summer_c_e.html</a>
Chinese Education and Reseach Network	<a href="http://www.cernet.edu.cn/">http://www.cernet.edu.cn/</a>
Course material for Epiinfo	<a href="http://www.epiinformatics.com/Resources.htm">http://www.epiinformatics.com/Resources.htm</a>
Critical Appraisal Skills Programme	<a href="http://www.phru.nhs.uk/casp/casp.htm">http://www.phru.nhs.uk/casp/casp.htm</a>
Free Epidata software	<a href="http://www.epidata.dk">http://www.epidata.dk</a>
Free public health software	<a href="http://www.brixtonhealth.com/">http://www.brixtonhealth.com/</a>
Interactive Statistical Pages Project	<a href="http://statpages.org/">http://statpages.org/</a>
Karolinska Institutet	<a href="http://www.bioepi.org/">http://www.bioepi.org/</a>
Open source software	<a href="http://www.openepi.com/Menu/OpenEpiMenu.htm">http://www.openepi.com/Menu/OpenEpiMenu.htm</a>
Public domain Epiinfo software	<a href="http://www.cdc.gov/Epiinfo/">http://www.cdc.gov/Epiinfo/</a>
Summer Program in Intermediate Epidemiology and Biostatistics, PAHO	<a href="http://www.paho.org/english/sha/shaforrec.htm">http://www.paho.org/english/sha/shaforrec.htm</a>
Textbook and CD demo	<a href="http://www.activeepi.com/">http://www.activeepi.com/</a>
The Epidemiology Supercourse	<a href="http://www.pitt.edu/~super1">http://www.pitt.edu/~super1</a>
The Erasmus Summer Programme, Erasmus University Rotterdam	<a href="http://www.erasmussummerprogramme.nl/">http://www.erasmussummerprogramme.nl/</a>
The European Programme for Intervention Epidemiology Training	<a href="http://www.epiet.org/">http://www.epiet.org/</a>
The Johns Hopkins Graduate Summer Program in Epidemiology	<a href="http://www.jhsph.edu/summerEpi">http://www.jhsph.edu/summerEpi</a>
The Network of Training Programs in Epidemiology and Public Health Interventions	<a href="http://tephinet.org/">http://tephinet.org/</a>
Umeå International School of Public Health	<a href="http://www.umu.se/phmed/epidemi/utbildning/index.html">http://www.umu.se/phmed/epidemi/utbildning/index.html</a>
University of Alabama Masters in Public Health – Biostatistics Course	<a href="http://statcourse.dopm.uab.edu/">http://statcourse.dopm.uab.edu/</a>

## Câu hỏi

1. Đoạn dưới đây dựa trên báo cáo sơ bộ của một nghiên cứu trong việc đánh giá giá trị của aspirin trong việc dự phòng bệnh động mạch vành được in trong Tạp chí y học New England (New England journal of medicine).

Nghiên cứu về sức khỏe của thầy thuốc là một nghiên cứu phân bổ ngẫu nhiên mù kép, dùng thử nghiệm lâm sàng với nhóm đối chứng sử dụng giả dược nhằm kiểm định việc dùng 325 mg aspirin mỗi ngày để làm hạ tỷ lệ tử vong do bệnh tim mạch. Tiêu chuẩn lựa chọn người tham gia nghiên cứu là tất cả những thầy thuốc nam giới từ 40 đến 84 tuổi ở Mỹ vào thời điểm bắt đầu nghiên cứu từ năm 1982.

Những thư mời, giấy đồng ý cam kết tham gia nghiên cứu, và những câu hỏi cho điều tra cơ bản được chuyển theo thư cho 261.248 thầy thuốc dựa trên

danh sách của của Hội y học Mỹ. Ngay từ 31/12/1983, có 112.528 trường hợp đã trả lời, trong đó 59.285 người tự nguyện tham gia nghiên cứu. Một số lượng lớn bị loại trừ trong giai đoạn đăng ký, bởi vì có một số ít thầy thuốc không chấp nhận phương thức điều trị (phải dùng đủ thuốc), một số có tiền sử chảy máu dạ dày, và mức dung nạp thuốc kém cũng bị loại ra. Cuối cùng có 11.037 thầy thuốc được phân bổ ngẫu nhiên uống aspirin thật, và 11.034 người uống giả dược.

Nghiên cứu này cho thấy aspirine có hiệu quả tốt trong phòng chống nhồi máu cơ tim không gây tử vong. Vậy liệu bạn có kê đơn dùng aspirin để dự phòng bệnh động mạch vành không?

2. Đoạn sau đây là tóm tắt từ tài liệu nói về tỷ lệ tử vong do hen ở New Zealand, được xuất bản trên tạp chí Lancet (Wilson và cộng tác viên 1981).

### **Tóm tắt**

Trong 2 năm qua, ở Auckland ghi nhận sự tăng nhanh rõ rệt những người trẻ tuổi chết đột ngột do bệnh hen cấp tính. Có 22 trường hợp tử vong được xem xét. Các thói quen kê đơn thuốc để điều trị bệnh hen đã được thay đổi ở New Zealand cùng với sự gia tăng đáng kể việc dùng thuốc theophylline dạng uống, đặc biệt là các loại chế phẩm có tính bền vững đào thải chậm trong đó nhiều bệnh nhân đã dùng thay loại steroid dạng hít, và cromoglycate. Có ý kiến cho rằng có lẽ có sự nhiễm độc cộng thêm giữa theophylline và  $\beta_2$  – agonists dạng hít liều cao, dẫn tới tình trạng ngừng tim.

### **Phương pháp**

Chi tiết về các ca tử vong do hen được thu thập từ các chuyên gia bệnh học động mạch vành, do Hội bệnh hen ở Auckland, các bác sĩ thực hành, các khoa hồi sức của bệnh viện Auckland. Bác sĩ và người nhà của bệnh nhân đã có những tiếp xúc và mô tả các hoàn cảnh tử vong của bệnh nhân, và các loại thuốc đã dùng. Thống kê các trường hợp chết do hen ở New Zealand đã nhận được trong những năm 1974 –1978 tại Bộ y tế của New Zealand. Khám nghiệm tử thi được tiến hành ở 8 bệnh nhân có liên quan đến bệnh mạch vành.

Trên cơ sở của các phương pháp đó, liệu bạn có đồng ý cho rằng tương tác độc tính của thuốc dẫn đến tăng nguy cơ tử vong không?

## Chương 1

- 1.1. Thực tế số trường hợp bị tả ở một quận cao gấp bốn mươi lần so với số lượng ở một quận khác không phản ánh nguy cơ nhiễm tả ở hai quận. So sánh số lượng tử vong là không phù hợp vì quần thể dân cư do công ty Southwark cung cấp nước lớn gấp tám lần so với quần thể dân cư do công ty Lambeth cung cấp nước. Cần phải so sánh tỷ lệ tử vong (số lượng tử vong chia cho quần thể dân cư được cung cấp nước). Trên thực tế tỷ lệ tử vong ở quần thể do công ty Southwark cung cấp nước lớn gấp năm lần so với tỷ lệ tử vong do công ty Lambeth cung cấp nước.
- 1.2. Bằng chứng tốt nhất là từ các nghiên cứu can thiệp. Vụ dịch năm 1854 được kiểm soát theo cách ấn tượng nhất khi loại bỏ tay cầm của máy bơm nước. Dịch được kiểm soát một cách nhanh chóng, mặc dù bằng chứng cho rằng (và Snow cũng biết) dịch đã giảm đi trước khi có hành động này. Bằng chứng thuyết phục hơn là việc giảm tỷ lệ mắc tả ở quần thể dân cư do công ty Lambeth cung cấp nước trong thời kỳ 1849–1854 (trước khi có dịch) sau khi công ty này chuyển sang lấy nước từ đoạn ít bị ô nhiễm hơn của Sông Thame.
- 1.3. Các bác sỹ là nhóm đối tượng nghiên cứu tốt bởi vì họ thuộc nhóm nghề nghiệp được định nghĩa rõ ràng và có điều kiện kinh tế xã hội tương tự nhau và việc theo dõi họ tương đối dễ dàng. Họ cũng có nhiều khả năng quan tâm đến vấn đề sức khỏe và hợp tác tốt trong loại nghiên cứu này
- 1.4. Người ta có thể kết luận rằng tỷ lệ tử vong do ung thư phổi tăng một cách đáng chú ý cùng với số lượng thuốc lá hút. Chỉ dựa vào số liệu không thôi chưa thể kết luận rằng hút thuốc gây ung thư phổi; một số yếu tố khác có liên quan tới hút thuốc lá có thể gây ra ung thư phổi. Tuy nhiên, năm 1964 trên cơ sở của nghiên cứu này và nhiều nghiên cứu khác, Hội Y học Mỹ đã kết luận rằng ung thư phổi là do hút thuốc lá gây ra.
- 1.5. Phân bố của quần thể là yếu tố đầu tiên phải cân nhắc. Mật độ của các ca bệnh ở một khu vực chỉ đáng quan tâm khi quần thể dân cư dàn trải trên toàn bộ khu vực đó. Thứ hai, cần biết xem liệu việc tìm kiếm các trường hợp bệnh ở các khu vực không có bệnh cũng nghiêm túc như ở những khu vực có bệnh. Trong khi bùng nổ vụ dịch bệnh Minamata, việc tìm kiếm các ca bệnh được tiến hành trên suốt cả khu vực và người ta thấy rằng một vài trung tâm dân số lớn không có ca bệnh nào.
- 1.6. Sự kiện sốt thấp khớp được báo cáo đã và đang giảm đi một cách đáng kể ở Đan Mạch từ đầu những năm 1900. Sự giảm đi này có thể là sự thực mặc dù điều quan trọng là cố gắng loại bỏ ảnh hưởng của những thay đổi trong cách chẩn đoán và thực hành báo cáo. Từ khi liệu pháp điều trị y học sốt thấp khớp hiệu quả trở nên sẵn có và phổ biến vào những năm 1940, thì hầu hết những suy giảm này được quy cho những cải thiện về điều kiện kinh tế xã hội, ví dụ nhà ở và dinh dưỡng. Cũng có một khả năng có thể xảy ra là sinh vật gây bệnh đã trở nên ít độc tính hơn.
- 1.7. Những người đàn ông không hút thuốc và không phơi nhiễm với bụi amiăng có tỷ lệ ung thư phổi thấp nhất, tiếp đến theo trật tự tăng dần là những người có phơi nhiễm với bụi amiăng và không hút thuốc, những người hút thuốc nhưng không phơi nhiễm với bụi amiăng và cuối cùng là những người cả hút thuốc và phơi nhiễm với bụi amiăng. Đây là ví dụ về sự tương tác trong đó hai yếu tố cùng tác động với nhau để tạo ra tỷ lệ mắc bệnh rất cao. Từ quan điểm y tế công cộng, điều quan trọng là đảm bảo rằng những người phơi nhiễm với bụi amiăng không hút thuốc và tất nhiên, giảm phơi nhiễm với bụi amiăng.

## Chương 2

2.1. Ba loại đo lường là hiện mắc, mới mắc và mới mắc tích lũy. Hiện mắc là tỷ lệ quần thể chịu tác động của một loại bệnh hay tình trạng trong một khoảng thời gian và xấp xỉ bằng mới mắc nhân với khoảng thời gian kéo dài của bệnh. Mới mắc đo lường tỷ suất xuất hiện một sự kiện mới trong quần thể; mới mắc tích lũy đo lường tỷ suất xuất hiện một sự kiện mới trong quần thể; mới mắc tích lũy đo lường mẫu số (hay quần thể nguy cơ) tại một thời điểm (thường là điểm bắt đầu nghiên cứu) và từ đó đo lường nguy cơ các cá thể có bệnh trong một khoảng thời gian xác định.

2.2. Hiện mắc là một đo lường hiệu quả về tần số tình trạng tiểu đường không phụ thuộc vào insulin vì mới mắc tiểu đường tương đối thấp và thường cần có một quần thể rất lớn cùng với thời gian nghiên cứu dài mới có thể xác định đủ số trường hợp mới để đo lường mới mắc. Thay đổi trong Bảng 2.3 phản ánh những khác biệt trong đo lường. Cần đánh giá độ chính xác của các phương pháp sử dụng trong các điều tra khác nhau; trong số những yếu tố khác, cũng cần xem xét đến tỷ lệ đáp ứng/tham gia điều tra cũng như các phương pháp xét nghiệm tại phòng thí nghiệm. Tuy nhiên, cũng cần chú ý một điều là các tiêu chí chuẩn được áp dụng là dựa trên mức glucose trong máu sau khi dung nạp lượng glucose chuẩn. Nhiều khả năng những biến thiên về hiện mắc tiểu đường này là thực sự ít nhất là do những thay đổi về chế độ dinh dưỡng, tập thể dục và các yếu tố về lối sống khác.

2.3. Nguy cơ quy thuộc quần thể hay phân số nguy cơ (quần thể) được tính như sau:

$$\frac{30,2 - 17,7}{30,2} = 0,414$$

Tương đương với 41,4%.

2.4. Khác biệt nguy cơ và tỷ số nguy cơ.

2.5. Mặc dù nguy cơ tương đối chỉ khoảng 1,5, nguy cơ quy thuộc quần thể là 20% (nghĩa là khoảng 20% số trường hợp ung thư phổi trong quần thể của một nước phát triển có thể quy cho nguyên nhân là hút thuốc lá thụ động). Lý do là có đến tới đa một nửa quần thể là có phơi nhiễm với hút thuốc lá thụ động.

2.6. Chuẩn hóa theo tuổi đảm bảo rằng những khác biệt về tỷ suất tử vong không phải là do khác biệt về phân bố tuổi giữa các quần thể. Chuẩn hóa tỷ suất thô loại bỏ khác biệt về phân bố tuổi ra khỏi bức tranh và do đó cho phép so sánh giữa các quần thể có cấu trúc tuổi khác nhau bằng cách lấy một quần thể có phân bố tuổi chuẩn.

2.7. Cả tỷ suất hoặc số tử vong do ung thư đều có thể sử dụng. Tất cả chỉ tùy thuộc vào cách phiên giải thông tin. Số trường hợp cho chúng ta biết vùng nào của quốc gia có số trường hợp ung thư cần điều trị lớn nhất. Tỷ suất thô cho chúng ta biết địa phương có số trường hợp trên đầu người lớn nhất, nhưng tỷ suất thô cao cũng có thể cho biết có nhiều người cao tuổi ở vùng đó. Tuy nhiên, tỷ suất chuẩn hóa theo tuổi cho chúng ta biết địa phương có nguy cơ ung thư cao nhất, bước đầu tiên để thiết kế nghiên cứu dịch tễ học để xác định yếu tố nguy cơ có thể phòng tránh được.

- 2.8. Những tỷ suất này phản ánh thực tế là tuổi thọ trung bình ở Côte d'Ivoire thấp và không có nhiều người thuộc nhóm cao tuổi (và nguy cơ ung thư tăng dần theo tuổi).
- 2.9. Không thể so sánh hai nước nếu không có các tỷ suất chuẩn hóa theo tuổi. Tỷ suất thô ở Nhật Bản cao hơn có thể do tuổi thọ trung bình ở đây là cao nhất và ở đây cũng có nhiều người cao tuổi hơn ở Côte d'Ivoire – nghĩa là phân bố tuổi của hai quần thể khác hẳn nhau.  
Thực tế, tỷ suất ung thư chuẩn hóa theo tuổi của Nhật Bản là 119,2 trên 100.000 so với Côte d'Ivoire (nơi có tỷ suất là 160,2 trên 100.000 – xem phía trên). Khi chuẩn hóa theo tuổi, tỷ suất của Côte d'Ivoire tăng còn tỷ suất của Nhật giảm.

## Chương 3

- 3.1. Các thiết kế nghiên cứu dịch tễ chính là nghiên cứu cắt ngang, nghiên cứu bệnh chứng, nghiên cứu thuần tập và thử nghiệm ngẫu nhiên có đối chứng. Điểm mạnh và điểm yếu của các thiết kế nghiên cứu này được tóm tắt trong bài và trong Bảng 3.3 và 3.4
- 3.2. Nghiên cứu bệnh chứng khởi đầu với các ca bệnh ung thư đại tràng, nên là những ca mới chẩn đoán, và một nhóm các trường hợp chứng (không có bệnh) từ cùng một quần thể nguồn (để tránh sai số chọn). Các ca bệnh và chứng được hỏi về chế độ ăn thường ngày của họ trong quá khứ. Sai số đo lường có thể là một vấn đề. Việc nhớ lại chế độ ăn trong quá khứ là tương đối khó với mức chính xác cao, và sự phát triển của bệnh có thể ảnh hưởng đến sự nhớ lại. Sự phân tích sẽ so sánh nội dung của chế độ ăn trong các nhóm bệnh và chứng, kiểm soát theo các biến số nhiều tiềm tàng. Trong một nghiên cứu thuần tập, số liệu chi tiết về chế độ ăn được thu thập trong một nhóm lớn người không mắc bệnh đại tràng; nhóm thuần tập được theo dõi trong vài năm và tất cả những ca bệnh ung thư đại tràng được xác định. Nguy cơ mắc bệnh sau đó được liên hệ với hàm lượng chất béo trong chế độ ăn tại thời điểm bắt đầu nghiên cứu và trong suốt quá trình nghiên cứu. Loại thiết kế nghiên cứu này thể hiện nhiều vấn đề về hậu cần nhưng sai số hệ thống ít là vấn đề hơn.
- 3.3. Sai số ngẫu nhiên là sự biến thiên của một giá trị quan sát từ giá trị của một quần thể thực chỉ do ngẫu nhiên. Chúng có thể được giảm bởi việc tăng kích cỡ của mẫu nghiên cứu và cải thiện độ tin cậy của biện pháp đo lường.
- 3.4. Sai số hệ thống xảy ra khi có một xu hướng đưa ra các kết quả khác một cách hệ thống so với các giá trị thực. Các nguồn chủ yếu của sai số hệ thống là sai số chọn và sai số đo lường. Sai số chọn xảy ra khi những người tham gia nghiên cứu khác một khác hệ thống so với những người không tham gia. Khả năng sai số chọn có thể được giảm bằng một định nghĩa rõ ràng về tiêu chí lựa chọn vào nghiên cứu, kiến thức về lịch sử tự nhiên của bệnh và quản lý bệnh, và tỷ lệ tham gia cao. Sai số đo lường xảy ra khi có một sai số hệ thống trong đo lường hoặc phân loại các thành viên tham gia trong một nghiên cứu. Nó có thể được giảm với một thiết kế nghiên cứu tốt, ví dụ, tiêu chí chuẩn cho bệnh, chú ý chi tiết đến kiểm soát chất lượng các phương pháp đo lường, và sự thu thập số liệu khi không biết về tình trạng bệnh của người tham gia.
- 3.5. Nguy cơ tương đối RR được sử dụng trong các nghiên cứu tiến cứu (ví dụ nghiên cứu thuần tập) trong khi tỷ số chênh OR được tính trong một nghiên cứu bệnh chứng (nghiên cứu hồi cứu). Trong một nghiên cứu bệnh chứng, gồm có những người có bệnh và không có bệnh (bao gồm những người phơi nhiễm và không phơi nhiễm). Vì vậy mối quan tâm là việc tính toán tỷ số giữa xác suất xuất hiện một sự kiện và xác suất không xuất hiện, để xác định khả năng một người không có bệnh sẽ mắc bệnh. Một nguy cơ tương đối hầu như không bao giờ được tính toán trong các nghiên cứu bệnh chứng. Để tính nguy cơ tương đối, cần so sánh tỷ lệ mới mắc của những người phơi nhiễm và tỷ lệ mới mắc của những người không phơi nhiễm (xác suất xuất hiện bệnh trong nhóm phơi nhiễm và không phơi nhiễm).

- 3.6. Xem trả lời câu 3.5. Trong trường hợp bệnh hiếm (ví dụ như hầu hết các loại ung thư), RR và OR gần tương tự nhau. Đó là do công thức tính OR: (người bệnh có phơi nhiễm x người không bệnh không phơi nhiễm) / (người bệnh không phơi nhiễm x người không bệnh phơi nhiễm).
- 3.7. Tuổi mẹ là một yếu tố nhiễu: nó liên quan đến thứ tự sinh và là một yếu tố nguy cơ thậm chí nếu thứ tự sinh là thấp. Trong một ví dụ khác khi tất cả các bà mẹ dưới 30 tuổi, không tìm thấy mối liên hệ với thứ tự sinh



Một cách để tránh nhiễu là phân tầng theo tuổi của mẹ



## Chương 4

- 4.1. Tổng số của  $n=10$  quan sát là 679,1 kg; trung bình là 67,91; trung vị là 67,3 – chú ý rằng có hai quan sát với giá trị 67,3 được đưa vào giữa nhóm sau khi sắp xếp theo thứ tự; phương sai là 104,03 kg<sup>2</sup>; độ lệch chuẩn là 10,20 kg; và sai số chuẩn là 3,23 kg.
- 4.2. Trung vị thường được sử dụng để báo cáo thu nhập cho nhóm vì giá trị này ít bị những mức thu nhập rất cao ảnh hưởng, yếu tố đôi khi có thể làm tăng lên đáng kể giá trị trung bình, mức cao hơn hầu hết các thành viên khác của nhóm.
- 4.3. Có hai khác biệt chủ yếu trong các mô hình này. Thứ nhất, mặc dù cả ba có các biến độc lập giống nhau, nhưng biến phụ thuộc lại khác nhau, trong đó biến phụ thuộc của hồi quy tuyến tính là biến liên tục, của hồi quy logic là biến nhị phân như tình trạng có hoặc không có một đặc điểm nào đó, và của mô hình phân tích sự sống là khoảng thời gian cho đến khi một sự kiện xảy ra. Hệ số cho hồi quy tuyến tính là khác biệt giữa các trung bình hay độ nghiêng, cho hồi quy logic là tỷ số chênh, và cho mô hình phân tích sự sống là tỷ số nguy cơ.
- 4.4. Càng hẹp càng tốt. Điều này là chính xác vì khái niệm khoảng tin cậy nghĩa là, như trung bình mẫu, là ước lượng trung bình của quần thể mà mẫu lấy từ đó, là điểm giữa của khoảng tin cậy. Ngoài ra, ta có thể kỳ vọng 95% khoảng tin cậy sẽ chứa giá trị thực của trung bình quần thể, khoảng tin cậy càng ngắn, trung bình mẫu càng gần với trung bình quần thể.
- 4.5. Nhìn chung, bảng trình bày những số liệu hay kết quả có thể “đứng một mình” trong bài báo hoặc báo cáo. Điều này có nghĩa là người đọc có thể phiên giải những số liệu trình bày mà không cần đọc các diễn giải hoặc các tài liệu khác. Tiêu đề bảng là yếu tố thiết yếu cho mục đích này. Số liệu trong bảng bao gồm tập hợp các ô và tiêu đề bảng cần diễn giải “cái gì, phân loại như thế nào, ở đâu và khi nào” những thông tin trong từng ô. Ví dụ “Số và tỷ lệ phần trăm những người tham gia, phân loại theo tuổi, chủng tộc và giới, nghiên cứu CARDIA, 2006”.
- 4.6. Trong trường hợp này,  $b_1 = \text{trung bình}_{\text{nam}} - \text{trung bình}_{\text{nữ}} = 5,0$  kg, hiệu chỉnh cho các biến độc lập khác trong mô hình.
- 4.7. Trong trường hợp này  $b_1 = 0,5$  là độ nghiêng của mối quan hệ giữa tuổi và trọng lượng cơ thể. Hệ số này là mức tăng lên của trọng lượng cơ thể với mỗi tuổi tăng lên, có nghĩa là cứ tăng thêm một tuổi, trọng lượng cơ thể tăng thêm 0,5 kg.

## Chương 5

- 5.1. Quá trình xác định xem sự kết hợp quan sát liệu có phải là mối quan hệ căn nhân.
- 5.2. Điều này có nghĩa là một số yếu tố căn nguyên dẫn đến tình trạng phơi nhiễm với một số yếu tố khác là nguyên nhân trực tiếp của bệnh. Ví dụ, thu nhập thấp liên quan đến tình trạng ít sử dụng hoa quả và rau xanh ở Vương quốc Anh (Hình 5.9). Ít sử dụng hoa quả và rau xanh lại liên quan đến tình trạng huyết áp tâm trương cao. Thu nhập quyết định dinh dưỡng, yếu tố quyết định một tình trạng sức khỏe, hệ thứ bậc các nguyên nhân.
- 5.3. Các phân số quy thuộc như sau: hút thuốc trong số những công nhân phơi nhiễm amiăng =  $(602-58)/602 = 0,904$ , hay 90%; hút thuốc trong số những công nhân không phơi nhiễm amiăng =  $(123-11)/123 = 0,910$  hay 91%; phơi nhiễm amiăng trong số những công nhân hút thuốc =  $602-123/602 = 0,796$  hay 80%; phơi nhiễm amiăng trong số những công nhân không hút thuốc =  $(58-11)/56 = 0,810$  hay 81%. Những phân số này cộng lại lớn hơn 100% vì chúng phụ thuộc lẫn nhau. Vì vậy, loại bỏ hút thuốc lá ở những công nhân phơi nhiễm với amiăng giảm 90% ung thư phổi, và khi loại bỏ phơi nhiễm amiăng giảm 80% nguy cơ còn lại. Tổng lượng giảm nguy cơ là  $90\% + 80\% \times 0,1$ , tương đương với giảm 98%. Khi quyết định chương trình phòng chống, phán quyết cần dựa vào độ lớn tỷ lệ mà một phơi nhiễm có thể loại bỏ. Thay đổi về công nghệ có thể loại bỏ toàn bộ phơi nhiễm với amiăng, trong khi chương trình cấm hút thuốc chỉ có thể loại bỏ được một phần của tình trạng phơi nhiễm với thuốc lá. Để tính được nguy cơ quy thuộc quần thể, cần phải biết tỷ lệ hút thuốc và tỷ lệ phơi nhiễm với amiăng tại nơi làm việc trong quần thể.
- 5.4. Tiêu chí bao gồm: mối quan hệ thời gian, tính hợp lý, tính nhất quán, độ mạnh của sự kết hợp, mối quan hệ liều – đáp ứng, tính thuận nghịch, và thiết kế nghiên cứu. Trong số những tiêu chí này, chỉ có mối quan hệ thời gian là thiết yếu, cuối cùng là phán quyết.
- 5.5. Chỉ trên cơ sở bằng chứng này thì không đủ để xác định sự kết hợp là căn nguyên; vì thế, không thể khuyến cáo chính sách thu hồi loại thuốc này. Cần đánh giá tác động của các loại sai số (đo lường, chọn) và nhiễu trong nghiên cứu và vai trò của may rủi. Nếu sai số và may rủi không phải là lời lý giải, sẽ cần áp dụng các tiêu chí căn nguyên. Thực tế, khi tất cả bằng chứng được xem xét trong nghiên cứu ở New Zealand, các nhà điều tra đã kết luận rằng nhiều khả năng sự kết hợp này là căn nguyên.
- 5.6. Mối quan hệ thời gian là quan trọng nhất. Bệnh nhân sử dụng dầu ăn trước hay sau khi họ bị bệnh. Bằng chứng trước đây về độc tính có thể của loại hóa chất này cũng rất quan trọng. Nếu không có thông tin nào về thành phần hóa chất trong dầu ăn có liên quan đến bệnh, sẽ cần đánh giá tính hợp lý hay tính nhất quán. Vì thế độ mạnh và mối quan hệ liều – đáp ứng dựa trên thông tin về sử dụng dầu ăn sẽ là vấn đề cần xem xét tiếp theo trong nghiên cứu. Vì đây là vấn đề ưu tiên khẩn cấp để tìm nguyên nhân có thể, cách tiếp cận phù hợp nhất là tiến hành một nghiên cứu bệnh chứng, cùng với việc phân tích hóa học và theo dõi sinh học. Một điểm quan trọng là tiến hành can thiệp càng sớm càng tốt khi mối quan hệ thời gian đã được xác định và độ mạnh sự kết hợp là lớn, đặc biệt là khi không có nguyên nhân khả năng nào khác.

- 5.7. Có thể chấp nhận những tác động cấp tính xảy ra trong vòng vài giờ hoặc vài ngày sau khi phơi nhiễm. Khi đó có thể sử dụng nhóm phơi nhiễm cũng là nhóm đối chứng. Quần thể phơi nhiễm trong những ngày nóng và cũng chính quần thể đó trong những ngày mát là đối chứng. Nếu sử dụng số liệu hàng ngày, có thể đánh giá rằng kích thước và đặc điểm quần thể không đổi trong thời gian nghiên cứu và có thể hạn chế nhiễu.
- 5.8. Phân tích tổng hợp kết hợp số liệu của nhiều nghiên cứu để tập hợp được nhiều kết luận ổn định và chính xác hơn liên quan đến sự kết hợp căn nguyên. Để sử dụng được phương pháp này, mỗi nghiên cứu cần phải sử dụng cùng phơi nhiễm và tình trạng sức khỏe, và các đặc điểm quần thể cơ bản khác (tuổi, giới, ...) cũng tương đồng với nhau trong các nghiên cứu.
- 5.9. Nguy cơ thiếu máu tim cục bộ ở nhóm ngũ phân vị thấp hơn về tình trạng sử dụng hoa quả và rau xanh cao gấp hai lần ở nhóm ngũ phân vị cao hơn (Hình 5.8). Mức sử dụng hoa quả và rau xanh trong hình 5.9 ở nhóm ngũ phân vị cao nhất và thấp nhất tương ứng là khoảng 300 và 150 gram trong một ngày. Tổng hợp những số liệu này cho thấy nhóm thu nhập thấp hơn có nguy cơ thiếu máu tim cục bộ gấp bốn lần so với nhóm thu nhập cao hơn, trong mỗi liên hệ với mức sử dụng hoa quả và rau xanh. Rõ ràng, những hành động và chính sách y tế công cộng sẽ cần tìm cách để việc sử dụng hoa quả và rau xanh trở nên phổ biến hơn ở nhóm hộ gia đình có thu nhập thấp. Hình 5.9 cho thấy ít nhất là ở Vương quốc Anh, giá cả thực phẩm là một yếu tố quan trọng. Điều này cũng giống như các loại thuế áp dụng cho các sản phẩm có hại cho sức khỏe như thuốc lá, có thể áp dụng các khoản hỗ trợ cho việc sản xuất và phân phối hoa quả và rau xanh. Các bữa ăn trưa tại trường học cũng có thể là một mục tiêu nhằm cải thiện chế độ dinh dưỡng.

## Chương 6

- 6.1. Bốn cấp độ dự phòng là: dự phòng cấp 0 (căn nguyên), cấp I, cấp II và cấp III. Một chương trình dự phòng toàn diện bệnh đột quy sẽ bao gồm các hoạt động tại mỗi cấp độ trên.
- Dự phòng cấp 0 liên quan đến việc ngừng gia tăng các mức độ quần thể của các yếu tố nguy cơ chính của các bệnh mãn tính phổ biến bao gồm đột quy.
- Dự phòng cấp I bao gồm dự phòng quần thể thông qua luật y tế công cộng và các thay đổi môi trường ở toàn quần thể, cũng như một chiến lược 'nguy cơ cao' nhằm đến điều trị các cá thể có nguy cơ cao mắc bệnh đột quy cấp tính.
- Các chương trình dự phòng cấp II liên quan đến điều trị sớm và phục hồi chức năng. Nếu những người đã bị cơn đau tim hoặc đột quy được bao gồm trong chiến lược dự phòng nguy cơ cao, trên thực tế, điều này đã kết hợp chiến lược nguy cơ cao với dự phòng cấp II.
- Dự phòng cấp ba liên quan đến phục hồi chức năng những bệnh nhân bị tác động lâu dài của đột quy.
- 6.2. Điều này không thể trả lời được về mặt thuật ngữ chung. Mỗi chương trình dự phòng tiềm năng cần được đánh giá trong hoàn cảnh. Mỗi chương trình cần cân bằng bởi một sự kết hợp phù hợp của quần thể và các hoạt động nguy cơ cao dựa trên một số các yếu tố bao gồm các mức độ của đái tháo đường và béo phì, các yếu tố nguy cơ chính, và sự chi trả được của chăm sóc lâm sàng, và các vấn đề công bằng. Thử thách không phải là để lựa chọn giữa một cách tiếp cận với một cách khác, nhưng để chuyển sự đầu tư sang các cách tiếp cận quần thể trong khi cải thiện chất lượng của các cách tiếp cận nguy cơ cao hiện đang sử dụng.
- 6.3. Để một bệnh thích hợp cho sàng tuyển, cần phải là bệnh trầm trọng, lịch sử tự nhiên của bệnh đã được biết, cần có khoảng thời gian dài từ khi có các dấu hiệu đầu tiên đến khi xuất hiện bệnh toàn phát, cần sẵn có biện pháp điều trị hiệu quả và thường là tỷ lệ hiện mắc của bệnh phải cao.
- 6.4. Tất cả các thiết kế nghiên cứu đang được sử dụng để đánh giá các chương trình sàng tuyển. Các thử nghiệm ngẫu nhiên có đối chứng là lý tưởng, nhưng nghiên cứu cắt ngang, thuần tập và bệnh chứng cũng được sử dụng.

## Chương 7

7.1. Ở Brazil, tỷ lệ tử vong do các bệnh truyền nhiễm đã giảm dần từ năm 1950 và do các bệnh mạn tính đang ngày trở nên đáng kể. Những thay đổi về dân số, trong đó có tỷ lệ người cao tuổi tăng lên, là một lý giải. Sẽ hữu ích hơn nếu có số liệu tử vong theo tuổi cho từng loại bệnh cụ thể để có thể đánh giá chi tiết xu hướng này. Có thể có hai lý giải cho tình trạng giảm xuống về tỷ lệ tử vong theo tuổi của các bệnh truyền nhiễm. Thứ nhất, vật chủ cảm nhiễm giảm xuống do tình trạng dinh dưỡng và vệ sinh đã được cải thiện. Thứ hai, những can thiệp y học cũng đóng góp một phần, nhất là từ những năm 1950.

7.2. Cần phải lưu giữ những hồ sơ hàng tuần (hoặc hàng ngày) những trường hợp sỏi tại các phòng khám hoặc phòng mạch của bác sỹ trong huyện. Cần xác định mức nền “bình thường” (có thể là hai hoặc ít hơn trường hợp một tuần) và mức ngưỡng để nghi ngờ dấu hiệu của dịch (có thể gấp hai hoặc ba lần mức nền). Khi vượt qua ngưỡng, phải thực hiện các hành động phòng chống.

7.3. Đường lây nhiễm của salmonella thực phẩm xuất phát từ phân (có thể từ người hoặc động vật, đặc biệt là gà) đến nước hoặc thực phẩm rồi được sử dụng, dẫn đến nhiễm bệnh. Ngoài ra, đường lây truyền có thể xuất phát từ phân đến tay và sau đó đến thực phẩm (trong quá trình chế biến thực phẩm), dẫn đến nhiễm bệnh.

7.4. Quy định sức khỏe quốc tế sửa đổi (2005) (International Health Regulation – IHR) hình thành một mã các thủ tục và thực hành cho các biện pháp y tế công cộng duy nhất.

IHR (2005) không bao gồm cơ chế thi hành cho những quốc gia không chấp hành quy định này.

Các nước sẽ cần đảm ứng được các yêu cầu về nhân lực và tài chính để

- Xây dựng, tăng cường và duy trì năng lực y tế công cộng cần thiết, và huy động những nguồn lực cần thiết cho mục tiêu này;
- Thực thi các quy định luật pháp và hành chính cần thiết;
- Chỉ định một điểm đầu mối IHR quốc gia;
- Đánh giá và thông báo những sự kiện xảy ra trên phạm vi lãnh thổ mà có thể dẫn đến những tình huống y tế công cộng khẩn cấp liên quan đến quốc tế và;
- Triển khai những biện pháp ở một số sân bay, cảng biển và đường biên giới quốc tế, bao gồm các hoạt động kiểm tra và giám sát thường xuyên.

7.5. Bồn cấp độ dự phòng là: căn nguyên, cấp một, cấp hai và cấp ba. Một chương trình phòng chống lao toàn diện cần bao gồm hoạt động cho các cấp độ dự phòng.

Dự phòng căn nguyên có thể liên quan đến phòng chống sự gia nhập của các trường hợp bệnh vào quần thể khỏe mạnh. Người ở những vùng dịch lưu hành được yêu cầu cung cấp bằng chứng rằng họ không bị bệnh trước khi được phép gia nhập vào vùng không có dịch lưu hành. Ngoài ra, cũng cần giải quyết các yếu tố làm tăng nguy cơ bệnh lao như quá đông đúc, nghèo đói và thiếu dinh dưỡng.

Dự phòng cấp một bao gồm tiêm phòng và xác định ca bệnh để tránh lây lan bệnh. Dự phòng cấp hai liên quan đến việc điều trị sớm và hiệu quả những người bị bệnh.

Dự phòng cấp ba liên quan đến phục hồi chức năng cho những người bị bệnh tránh những tác động lâu dài do lao và quá trình điều trị.

## Chương 8

### Trả lời câu hỏi

- 8.1. Thuật ngữ hoàn toàn đối lập ở chỗ dịch tế học giải quyết với các quần thể trong khi y học lâm sàng giải quyết với các bệnh nhân cá thể. Tuy nhiên, điều này là phù hợp vì dịch tế học lâm sàng nghiên cứu các quần thể bệnh nhân.
- 8.2. Hạn chế của định nghĩa này là không có cơ sở sinh học cho việc sử dụng điểm cắt chủ quan làm nền tảng cho sự phân biệt bình thường với bất thường. Với rất nhiều bệnh, nguy cơ mắc bệnh tăng cùng với sự tăng các yếu tố nguy cơ và và rất nhiều đánh nặng bệnh tật rơi vào những người ở trong giới hạn bình thường.
- 8.3. Độ nhạy của xét nghiệm mới =  $8/10 \times 100 = 80\%$ ; và độ đặc hiệu =  $9.000/10.000 \times 100 = 90\%$ . Xét nghiệm mới có vẻ tốt; quyết định có nên sử dụng cho quần thể chung cần có thông tin về giá trị dự đoán dương tính, trong trường hợp này là  $8/1.008 = 0,0008$ . Giá trị rất thấp này có liên quan đến hiện mắc thấp của bệnh. Vì lý do này, không nên sử dụng xét nghiệm này cho quần thể chung.
- 8.4. Giá trị dự đoán dương tính là tỷ lệ những người có kết quả dương tính có mắc bệnh thực sự. Yếu tố quyết định chính của giá trị dự đoán dương tính là tỷ lệ hiện mắc bệnh tiền lâm sàng trong quần thể được sàng tuyển. Nếu quần thể ở mức nguy cơ mắc bệnh thấp, hầu hết các kết quả dương tính là sai. Giá trị dự đoán cũng phụ thuộc vào độ nhạy và độ đặc hiệu của xét nghiệm sàng tuyển.
- 8.5. Một số các vấn đề tiềm tàng trong phân tích tổng hợp này bao gồm:
- Liều aspirin, thời gian điều trị, thời gian theo dõi không thống nhất trong 6 nghiên cứu được lựa chọn
  - Thậm chí với 6 thử nghiệm lớn tổng hợp lại, số lượng các cá thể mắc bệnh không lớn bởi vì nguy cơ thấp của quần thể nghiên cứu, vì vậy làm giảm hiệu lực của nghiên cứu trong phát hiện sự khác biệt.
  - Chỉ phân tích các số liệu từ các đối tượng của toàn bộ các thử nghiệm sẵn có cho phép kiểm tra lợi ích của aspirin trong các nhóm nhỏ đặc biệt, những người có thể có được lợi ích.
  - Phân tích tổng hợp là nghiên cứu hồi cứu, tùy thuộc vào các điểm yếu trong mỗi nghiên cứu được lựa chọn vào.
- 8.6. Dựa trên cơ sở của nghiên cứu này, có thể kết luận rằng aspirin liều thấp liên quan đến sự giảm các bệnh tim mạch ở cả nam và nữ nhưng cũng liên quan đến một nguy cơ của chảy máu. Các khuyến nghị cần bao gồm nhu cầu giải thích cho một bệnh nhân cả những tác động có lợi và có hại của aspirin trước khi xem xét aspirin cho dự phòng cấp I bệnh tim mạch trên những bệnh nhân nguy cơ thấp. Thông tin này cần được truyền đạt theo một cách có ý nghĩa về lâm sàng— về khía cạnh số lượng cần được điều trị (và số lượng cần ) hoặc sự giảm nguy cơ tuyệt đối hơn là giảm nguy cơ tương đối.

## Chương 9

- 9.1. (a) Trẻ em, do tác động xuất hiện ở trẻ em khi mức trong máu thấp hơn  
(b) Biến đổi chức năng thần kinh hành vi, do tác động này xuất hiện ở mức trong máu thấp hơn.
- 9.2. (a) Nguy cơ tương đối ung thư phổi tăng lên  
(b) Do tổng lượng (liều) hạt (sợi) amiăng hít phải (nồng độ x thời gian phơi nhiễm) là yếu tố xác định nguy cơ xuất hiện bệnh do amiăng.
- 9.3. Câu trả lời phụ thuộc vào loại chất độc lựa chọn. Loại chất liệu sinh học có thể xem xét là: máu, nước tiểu, tóc, nước bọt, móng tay, phân, và có thể là sinh thiết.
- 9.4. Có thể bắt đầu bằng tập hợp những trường hợp trong quá khứ, trao đổi với dịch vụ y tế địa phương, tham quan các cơ sở công nghiệp nghi ngờ để xây dựng giả thuyết nghiên cứu. Sau đó có thể tiến hành một nghiên cứu bệnh chứng về ung thư phổi trong thành phố.
- 9.5. Số liệu tử vong của những năm trước (không có khói) và nguyên nhân tử vong theo tuổi có thể có ích. Bằng chứng từ các thí nghiệm trên súc vật có thể cho biết tác động do khói (thực tế, những súc vật bán ở chợ Smith Field ở London cũng bị ảnh hưởng). Mối liên quan giữa khói và những chất ô nhiễm với nguy cơ tử vong tăng cao là những bằng chứng cụ thể về mối quan hệ căn nguyên.
- 9.6. Tác động công nhân khỏe mạnh là tình trạng tỷ lệ tử vong và bệnh tật thấp ở cả nhóm có và không có phơi nhiễm ở những nơi làm việc. Nguyên nhân là do để có thể làm việc, người công nhân phải đủ sức khỏe. Những người bị ốm hoặc tàn tật bị loại khỏi nhóm nghiên cứu. Nếu nhóm chứng được chọn từ quần thể chung, sai lệch sẽ xuất hiện do nhóm này sẽ không khỏe mạnh như nhóm công nhân.
- 9.7. Ở những nơi: a. Có sẵn số liệu biên giới địa lý và thống kê dân số; b. Có thể đo lường được phơi nhiễm quan tâm ở cùng khu vực địa lý; c. Số liệu phơi nhiễm và tác động cho từng vùng địa lý có thể được tập hợp trong khoảng thời gian phù hợp.
- 9.8. Lái xe ô tô hoặc xe máy: dây bảo hiểm, giới hạn tốc độ, giới hạn nồng độ rượu, mũ bảo hiểm. Thiết kế nhà và nơi làm việc. Các đặc điểm an toàn của các sản phẩm gia dụng, như đồ điện, nắp lo thuốc an toàn với trẻ em, áo phao trên thuyền ...

## Chương 10

10.1. Sử dụng những nguyên lý hướng dẫn của Hiến chương Bangkok hướng tới việc phát triển chính sách công có thể bao gồm các hành động sau:

- **Biện minh:** Sự biện minh là cần thiết nhằm đảm bảo nhà nước phải thực hiện các cam kết, ràng buộc trong Hiệp định khung về kiểm soát thuốc lá nhằm phòng hút thuốc lá ở trẻ em.
- **Đầu tư:** Nguồn lực nhắm vào các yếu tố quyết định cơ bản liên quan đến sử dụng thuốc lá ở trẻ ví dụ., sự mất mát, nghèo đói và sự ghét bỏ.
- **Xây dựng năng lực:** Đảm bảo rằng năng lực con người đủ để triển khai chương trình và đủ các nguồn lực tài chính.
- **Điều hành và thực thi luật:** Trẻ em cần phải được bảo vệ khỏi các hoạt động quảng cáo, khuyến mại của tất cả các sản phẩm thuốc lá.
- **Xây dựng liên minh:** Nhà nước và xã hội dân sự cần phải liên kết lực lượng để triển khai các hành động cần thiết.

10.2. Các câu hỏi khác nhau cần được hỏi ở từng giai đoạn của chu trình quản lý:

Đánh giá gánh nặng bệnh tật

- Tần suất ngã của người già như thế nào?
- Các số liệu dịch tễ học gì đã có sẵn?
- Nghiên cứu gì cần tiến hành?

Xác định nguyên nhân

- Ngã có thể được phòng ngừa bằng cách nào?
- Các hoạt động theo dõi và đo lường tiến độ (ví dụ. chỉ số đo lường)

Can thiệp hiệu quả

- Các nguồn lực điều trị nào đã có sẵn?

Xác định hiệu suất

- Các dịch vụ điều trị có hiệu quả như thế nào?
- Các dịch vụ gì được dành cho phục hồi chức năng và hiệu quả như thế nào?
- Chi phí của các dịch vụ này được so sánh như thế nào với hiệu quả các dịch vụ này đem lại?

Triển khai can thiệp

- Loại dịch vụ mới có cần được thiết lập và kiểm định (tested) hay không?

Đánh giá

- Sự xuất hiện của các trường hợp ngã có thay đổi không kể từ khi dịch vụ mới được cung cấp?

10.3. Những thông số sau đây cần cân nhắc khi xây dựng chính sách cấp quốc gia

- **Gánh nặng bệnh tật:** Xét về các khía cạnh mắc bệnh và tử vong, bệnh không truyền nhiễm có được coi là ưu tiên hay không? Số liệu quốc gia có mục độ tin cậy thế nào? Các bệnh không truyền nhiễm nào được cho là các bệnh ưu tiên?
- **Căn nguyên:** Có bằng chứng tại địa phương về tầm quan trọng căn nguyên của các yếu tố nguy cơ phổ biến? Có cần bằng chứng này không?
- **Hiệu quả:** Có các bằng chứng nào liên quan đến tính hiệu quả và chi phí hiệu quả của các can thiệp chuẩn liên quan đến bệnh truyền nhiễm đối với cả hai cấp độ là cá thể và quần thể?



- Hiệu suất: Chính sách liên quan đến bệnh không truyền nhiễm có phải là cách tốt nhất sử dụng nguồn lực hiện có?
- Triển khai: Các ưu tiên cho việc triển khai ở cấp độ cá thể và quần thể là gì?
- Theo dõi và đo lường tiến độ: Có hoạt động theo dõi và đánh giá được tiến hành hay không? Các ưu tiên của việc đánh giá là gì?

## Chương 11

- 11.1. Đây là một nghiên cứu thực nghiệm lâm sàng phân bổ ngẫu nhiên có đối chứng về sử dụng thuốc aspirin trong dự phòng tử vong tim mạch có thiết kế và triển khai nghiên cứu tốt. nghiên cứu được tiến hành trên đối tượng là các phẫu thuật viên nam, lại là những người có sức khỏe tốt. có 22,000 trên tổng số 261,000 phẫu thuật viên tham gia vào nghiên cứu. Tình trạng sức khỏe tốt của đối tượng làm cho nghiên cứu ít có ý nghĩa thống kê so với kế hoạch. Việc suy rộng kết luận của nghiên cứu cho các nhóm đối tượng khác là khó khăn do việc loại trừ đã giới hạn quần thể nghiên cứu trong nhóm phẫu thuật viên và không có các tác dụng phụ. Đặc điểm này làm tăng tỷ lệ thành công. Việc khẳng định lại kết luận về lợi ích của aspirin cần được thực hiện trong các nghiên cứu khác. Điều cần thiết là luôn phải cân bằng giữa lợi ích và các nguy cơ (tác dụng phụ với dạ dày, tăng nguy cơ xuất huyết...)
- 12.1. Các bằng chứng sinh thái học cho thấy mối liên quan của phương pháp điều trị hen suyễn với tử vong do bệnh hen suyễn. Chúng ta khó có thể đồng ý với kết luận này. Do nghiên cứu chỉ thể hiện thông tin của các trường hợp hen suyễn sắp tử vong (dying asthma) mà không có thông tin về những trường hợp hen suyễn bình thường. Nghiên cứu này là chuỗi các trường hợp bệnh: không có nhóm chứng. Tuy nhiên, những nghiên cứu như vậy cho thấy nhu cầu cần có những nghiên cứu trong tương lai. Trong trường hợp này, đã có một điều tra chính quy hơn về xu hướng tử vong do hen suyễn nhận định có một đợt tử vong do hen suyễn mới xuất hiện mà nguyên nhân vẫn chưa được xác định, cho dù dường như đã có thuốc đặc trị cho căn bệnh này.