

ĐỊNH LUẬT



Bình thường tạo nên nguyên tắc,
bất thường chỉ ra định luật

TEDBooks

SIDDHARTHA MUKHERJEE

vinabook.com

Copyrighted Material

Tương Phùng dịch

GHI CHÚ CỦA TÁC GIẢ

Nhiều năm về trước, khi còn là sinh viên y khoa tại Boston, tôi đã được kiến tập một vị bác sĩ phẫu thuật lão luyện tiến hành mổ một bệnh nhân nữ. Vị bác sĩ phẫu thuật này, bác sĩ Castle, là một huyền thoại đối với các bác sĩ nội trú chuyên khoa phẫu thuật. Với chiều cao 1 mét 8, dáng vẻ nghiêm trang bề vệ khiến đám thực tập sinh lúc nào cũng nhũn như con chi chi, ông luôn nói bằng giọng mũi chậm rãi, lè nhè đặc sệt giọng miền Nam. Vóc người của ông có vẻ gì đó căng tràn – giống một sợi dây thép hơn là một cái dầm sắt – tựa như cơ thể ông được dựng lên để minh họa cho sự khác biệt giữa sức bền và sức mạnh. Hằng ngày, ông bắt đầu ca làm từ năm giờ sáng, sau đó xuống phòng mổ dưới tầng hầm vào lúc sáu giờ mười lăm và làm việc cả ngày ở đó cho đến chập tối. Ông dành các ngày cuối tuần để giong buồm gần Scituate trên chiếc thuyền nhỏ một buồm mà ông đặt biệt danh là Lưỡi dao.

Các bác sĩ nội trú tôn sùng Castle không chỉ vì kỹ thuật điêu luyện mà còn bởi những bài học quý giá học được từ ông. Các bác sĩ phẫu thuật khác có thể là những người chỉ dạy ân cần và nhẹ nhàng hơn, nhưng cốt lõi trong phương pháp giảng dạy của Castle là sự tự tin cao độ. Ông thuần thục các kỹ thuật mổ – tay nghề quá lão luyện – đến mức ông cho phép sinh viên thực hiện gần như toàn bộ ca mổ, bởi ông biết rằng mình có thể nhanh chóng can thiệp hoặc sửa chữa những sai lầm của họ. Trong một ca mổ, nếu bác sĩ nội trú cắt trúng động mạch, một bác sĩ phẫu thuật yếu bóng vía hơn có lẽ sẽ hoảng hốt can thiệp để bịt kín mạch máu đang bị xuất huyết. Còn Castle sẽ lùi lại, khoanh tay đứng thăm dò bác sĩ nội trú, và chờ cho người này phản ứng. Nếu họ xử lý quá chậm, Castle sẽ ra tay với tốc độ và sự chuẩn xác của loài chim ưng để ngăn chặn tình trạng xuất huyết, sau đó tự mình khâu vết thương trong khi vừa

lắc đầu vừa lầm bầm, “Quá thiếu sót, quá muộn màng”. Tôi chưa bao giờ chứng kiến các bác sĩ nội trú năm cuối trong phòng phẫu thuật, những người trưởng thành với sáu hoặc tám năm kinh nghiệm mổ, lại có thể xuống tinh thần đến vậy chỉ vì một cái lắc đầu.

Bệnh nhân được phẫu thuật sáng hôm đó là một phụ nữ trong độ tuổi năm mươi, có một khối u kích thước vừa phải ở ruột dưới. Ca mổ được sắp xếp tiến hành vào lúc 6 giờ 15 phút như thường lệ, nhưng bác sĩ nội trú phụ trách bỗng nhiên báo ốm. Một bác sĩ nội trú khác trong khoa khẩn trương được liên lạc, anh ta nhanh chóng đến phòng mổ, đeo găng tay. Castle bước đến nhìn những tấm phim chụp cắt lớp treo trên hộp đèn huỳnh quang, lảng lảng xem xét một hồi, rồi khẽ gật đầu, ra hiệu bắt đầu tiến hành mổ. Có một khoảnh khắc trang nghiêm khi ông chìa bàn tay phải ra và y tá trao cho ông con dao mổ.

Khoảng nửa tiếng sau, ca mổ vẫn được kiểm soát hoàn hảo. Một số bác sĩ phẫu thuật thích bật nhạc trong phòng phẫu thuật – nhạc rock and roll và Brahms là những lựa chọn phổ biến – nhưng Castle thích yên lặng hơn. Anh chàng bác sĩ nội trú thao tác nhanh và không mắc sai sót. Castle chỉ nhắc nhở anh ta phải tăng kích thước vết rạch để quan sát được hoàn toàn bên trong ổ bụng. “Nếu không nhận ra đó là gì thì không thể cắt bỏ”, ông nói.

Nhưng rồi ca mổ đột nhiên xảy ra sự cố. Khi bác sĩ nội trú chuẩn bị cắt khối u ra khỏi cơ thể, thì các mạch máu bao quanh khối u bắt đầu rỉ máu. Mới đầu, máu chỉ chảy nhỏ giọt, và rồi một vài tia máu phun vọt ra. Chỉ trong vài phút, một lượng máu tương đương một thìa cà phê đã tràn khắp vị trí mổ làm hạn chế khả năng quan sát. Các mô được cẩn thận vạch ra giờ đây chìm trong máu đỏ thẫm. Castle đứng bên cạnh, khoanh tay quan sát.

Vẻ hoảng loạn hiện rõ trên gương mặt anh chàng bác sĩ nội trú. Trán đầm mồ hôi, chẳng khác gì bề mặt trước mắt anh ta. “Bệnh nhân có tiền sử rối loạn chảy máu không?”, anh ta hỏi, càng lúc càng tuyệt vọng. “Bà ấy có uống thuốc

làm loãng máu trước phẫu thuật không?” Thông thường, đáng ra anh ta đã phải nghiên cứu hồ sơ bệnh án vào đêm trước khi phẫu thuật và biết hết các câu trả lời – nhưng anh ta bị chỉ định khẩn cấp cho ca mổ này.

“Nếu anh không biết thì sao?” Castle nói. “Nếu tôi nói không biết thì anh tính thế nào?” Tay ông lúc này đã đưa vào bụng người phụ nữ và bịt chặt mạch máu lại. Bệnh nhân không còn nguy kịch, nhưng anh chàng bác sĩ nội trú nom hoàn toàn suy sụp.

Nhưng ngay lúc đó, giống như có một tia sét tri thức nhỏ xíu, tựa một cung lửa điện, xẹt qua giữa Castle và anh chàng bác sĩ nội trú. Anh ta thay đổi cách làm của mình. Anh ta bước qua tấm màn che phẫu thuật phía trên đầu người bệnh để hội ý với bác sĩ gây mê. Sau khi xác nhận rằng bệnh nhân được gây mê đủ liều và trong trạng thái an toàn, anh ta quay lại bàn mổ và thấm sạch những vết máu còn đọng lại bằng mấy miếng gạc. Anh ta bắt đầu tiến hành cắt bỏ xung quanh các mạch máu khi có thể, lần theo đường chạy của các mạch máu bằng đầu kẹp Babcock hoặc dùng ngón tay tách rời chúng một cách đầy khéo léo và tinh tế, giống như đang mân mê dây của một chiếc đàn Stradivarius. Mỗi khi tiệm cận một mạch máu, anh ta xoay ngang lưỡi dao mổ và dùng tay xem xét tỉ mỉ, hoặc dịch chuyển ra xa, không động vào mạch máu. Việc này mất nhiều thời gian hơn, nhưng bệnh nhân không còn bị chảy máu nữa. Một tiếng sau, Castle gật đầu đồng ý, và anh chàng bác sĩ nội trú khâu vết mổ lại. Khối u đã được lấy ra.

Chúng tôi bước ra khỏi phòng phẫu thuật trong yên lặng. “Có lẽ lúc này anh sẽ muốn kiểm tra hồ sơ bệnh án của bệnh nhân”, Castle nói. Có một vẻ dè dặt trong giọng mũi đặc trưng của ông. “Đưa ra quyết định đúng đắn khi có thông tin đầy đủ là điều dễ dàng. Ngành y đòi hỏi anh phải đưa ra quyết định đúng đắn chỉ với những thông tin không hoàn chỉnh.”

...

Cuốn sách này viết về những điều đã biết, sự bất toàn, tính bất ổn và tương lai của y học. Khi tôi bắt đầu theo học trường y vào mùa thu năm 1995, chương trình giảng dạy dường như hoàn toàn phù hợp với những yêu cầu trong ngành: Tôi được học sinh vật học tế bào, giải phẫu học, sinh lý học, bệnh lý học và dược lý học. Sau bốn năm đèn sách, tôi có thể chỉ ra năm nhánh dây thần kinh mặt, phản ứng hóa học chuyển hóa prô-tê-in trong tế bào, cùng những bộ phận trong cơ thể con người khiến tôi ám ảnh lúc nào không hay biết. Tôi cảm thấy mình đã sẵn sàng để bắt đầu hành nghề.

Thế nhưng, càng tiến lên trong quá trình đào tạo – trở thành thực tập sinh, sau đó là bác sĩ nội trú, nghiên cứu sinh về ung thư học, và rồi là một bác sĩ giảng dạy chuyên điều trị bệnh nhân ung thư – tôi càng nhận ra rằng kiến thức của mình đang thiếu mất một mảnh ghép quan trọng. Đúng là tôi cần biết các nguyên lý về sinh vật học tế bào để hiểu nguyên do tại sao liệu pháp truyền tiểu cầu vào người bệnh nhân hầu hết có tác dụng trong hai tuần (tiểu cầu chỉ sống được hai tuần trong cơ thể). Giải phẫu học giúp tôi hiểu ra tại sao một người hồi tỉnh sau khi được phẫu thuật và bị tê liệt toàn bộ thân dưới (một động mạch bất thường tiếp tế cho dây cột sống dưới bị một cục huyết khối gây nghẽn mạch, khiến dây cột sống, chứ không phải là não, “đột quỵ”...) Một phương trình trong dược lý học nhắc nhở tôi tại sao một loại thuốc kháng sinh được chỉ định uống bốn lần một ngày trong khi một loại khác có thành phần phân tử tương tự lại chỉ được chỉ định uống một lần mỗi ngày (hai hóa chất có tốc độ phân rã khác nhau trong cơ thể).

Nhưng tôi sớm nhận ra rằng tất cả những thông tin này đều có thể đọc được trong sách hoặc tìm thấy trên mạng. Điều đang thiếu mất là làm gì với những thông tin đó – nhất là trong trường hợp dữ liệu thiếu hoàn chỉnh hoặc không đáng tin cậy. Có hợp lý không nếu tiến hành ghép tử đối với một phụ nữ bốn mươi tuổi mắc bệnh bạch cầu cấp tính trong khi sức khỏe của cô ta đang suy giảm nhanh chóng? Thoạt

đầu, chúng ta có thể tìm thấy câu trả lời trong sách tài liệu và những nghiên cứu y khoa từng được công bố. Theo lẽ thường, bệnh nhân đang suy giảm sức khỏe không nên tiến hành cấy ghép. Thế nhưng nếu câu trả lời đó không đúng với người phụ nữ này, với hồ sơ bệnh án này, với riêng trường hợp này thì sao? Nếu chính bệnh bạch cầu là tác nhân khiến sức khỏe giảm sút nhanh chóng thì sao? Nếu cô ta hỏi về tiên lượng bệnh, tôi rõ ràng có thể đưa ra tỷ lệ sống sót rút ra từ các cuộc thử nghiệm – nhưng nếu cô ta là một trường hợp ngoại lệ thì sao?

Nền giáo dục y khoa đã dạy tôi rất nhiều dữ liệu khoa học, nhưng lại dạy rất ít về những khoảng trống nằm giữa những dữ liệu đó. Tôi có thể viết một luận văn về chức năng sinh lý của thị lực. Nhưng tôi không thể nào nhìn thấu được lời nói dối của một bệnh nhân mắc bệnh nặng về phổi và cần được điều trị thở oxy tại nhà. Xấu hổ vì là người vô gia cư, người này đã cung cấp địa chỉ giả. (Sáng hôm sau, tôi nhận được cuộc gọi giận dữ từ công ty chuyển phát bình oxy vì địa chỉ đó là của một cửa hàng bán phụ kiện ô tô tại Boston).

Tôi chưa bao giờ nghĩ rằng y học lại là một thế giới hỗn độn và mơ hồ đến như vậy. Tôi tự hỏi liệu có phải các bác sĩ đã đặt ra những cái tên đầy miễn cưỡng cho các bộ phận cơ thể, bệnh lý và phản ứng hóa học – dây hãm, viêm tai, sự thủy phân glucoza – là để bảo vệ họ trước phạm vi tri thức rộng lớn không thể nhận thức được hay không. Hàng núi thông tin đã che khuất đi một vấn đề sâu sắc và quan trọng hơn: Sự hòa hợp giữa tri thức (cái chắc chắn, cố định, hoàn chỉnh, cụ thể) với kinh nghiệm thực tế trong ngành y (cái thiếu chắc chắn, thất thường, không hoàn chỉnh, trừu tượng).

Trước hết, cuốn sách này là một cách để tôi khám phá những công cụ có thể giúp tôi hòa hợp hai phạm vi tri thức trên. “Định luật y học”, như cách tôi mô tả trong cuốn sách này, thực sự là những định luật của sự không chắc chắn, tính mơ hồ và tình trạng chưa hoàn chỉnh. Chúng cũng có

thể được áp dụng tương ứng cho tất cả những hệ thống kiến thức chịu tác động của các yếu tố này. Chúng là những định luật của sự bất toàn.

Những câu chuyện trong cuốn sách này đều có thật, nhưng tôi đã thay đổi tên tuổi và danh tính các nhân vật cũng như một số bối cảnh và phép chần đoán. Những đoạn hội thoại không được ghi chép lại đúng nguyên văn mà là được diễn giải lại theo trí nhớ của tôi. Một số các tình huống, các xét nghiệm và thử nghiệm cũng được thay đổi để tránh tiết lộ thông tin của các bệnh nhân và bác sĩ.

Trong Harry Potter, một chuyên luận triết học dưới vỏ bọc một cuốn truyện dành cho trẻ em, một giáo viên pháp thuật đã hỏi Hermione Granger, một phù thủy tập sự trẻ tuổi, rằng có phải cô bé mong muốn được học Luật Pháp thuật là để theo đuổi sự nghiệp pháp thuật hay không. “Không”, Granger đáp. Cô bé mong mỗi được học các luật này là để có thể làm điều gì đó tốt đẹp trên thế giới này. Đối với Granger, luật pháp thuật không tồn tại để duy trì pháp thuật. Chúng là công cụ để hiểu thế giới.

...

Mùa đông năm 2000, năm nội trú đầu tiên, tôi sống trong một căn hộ một phòng đối diện công viên, cách ga xe lửa quảng trường Harvard vài bước chân.

Với tôi, sống chỉ là một mỹ từ. Cứ ba đêm tôi lại trực ở bệnh viện một lần – thức trắng đêm, nhận bệnh nhân vào các khoa, viết phiếu, làm thủ tục, hoặc chăm sóc các bệnh nhân nặng tại các đơn vị hồi sức và chăm sóc tích cực. Ngày hôm sau – ngày ra trực – tôi thường nằm bơ phờ trên tấm nệm cứng kiểu Nhật của mình, cố gắng ngủ bù. Chúng tôi gọi ngày thứ ba là “flex”, trong từ “flexible” (linh hoạt). Ca làm việc thường kết thúc vào lúc sáu giờ tối – và bốn đến năm tiếng đầu óc tỉnh táo hăng hái còn lại là một trong những tài sản quý giá và riêng tư nhất của tôi. Tôi chạy ba dặm quanh sông Charles lạnh giá như thể cuộc đời tôi phụ thuộc vào chuyện này, pha cà phê bằng chiếc máy Keurig kêu xèo xèo, và ngồi nhìn lơ đãng đồng tuyết ngoài cửa sổ,

nghiền ngẫm những ca bệnh mà tôi gặp trong tuần. Sau sáu tháng đầu tiên, tôi đã chứng kiến hơn chục ca tử vong, trong số đó có một chàng trai trẻ, trạc tuổi tôi, chết vì suy cơ quan trong khi đang chờ được ghép tim.

...

Tôi không nói chuyện với ai, hoặc ít nhất là tôi không nhớ là mình có nói chuyện với ai (tôi chạy xuyên công viên vào buổi đêm, và lướt qua các bạn bè vào ban ngày). “Bệnh tật nhắc nhở cậu rằng sự ngẫu hứng cũng là một quyền của con người”, một bệnh nhân từng nói với tôi như vậy. Một điều đáng sợ của bệnh viện là tất cả mọi thứ đều diễn ra đúng giờ: Thuốc uống đúng giờ, khăn trải giường được thay đúng lịch, bác sĩ thăm khám vào những giờ cố định, kể cả nước tiểu cũng được thu vào túi chia vạch theo hẹn giờ. Những người chăm sóc bệnh nhân cũng nếm trải ít nhiều sự loại trừ tính ngẫu hứng này. Nhìn lại, tôi nhận thấy rằng mình đã sống một năm, có khi là hai năm, như một cỗ máy đồng hồ, quay vòng giữa những chuỗi sự kiện tuần hoàn. Ngày hôm nay chỉ là sự lặp lại của ngày hôm qua, một ngày như mọi ngày, vạn ngày không thấy đổi thay. Sau tháng đầu tiên, thậm chí “flex” (linh hoạt) cũng đã biến thành “reflex” (phản chiếu).

Đọc sách là cách duy nhất giúp tôi thoát khỏi sự đơn điệu buồn tẻ này. Trong một câu chuyện thời Trung cổ, một tù nhân bị tống vào tù với chỉ một cuốn sách, thế nhưng anh ta đã khám phá ra vũ trụ của hàng ngàn cuốn sách chỉ trong một cuốn sách duy nhất này. Theo tôi nhớ thì năm đó tôi cũng chỉ đọc duy nhất một cuốn sách – một tuyển tập các bài tiểu luận có tựa đề là Ngành khoa học non trẻ nhất (The Youngest Science) – nhưng tôi đã đọc như thể đó là một ngàn cuốn sách. Nó trở thành một trong những thứ ảnh hưởng sâu sắc nhất đến cuộc đời hành nghề y của tôi.

...

Ngành khoa học non trẻ nhất có tí phụ là Những ghi chép của một người quan sát ngành y (Notes of a Medicine Watcher). Đây là tác phẩm của bác sĩ, nhà khoa học, và đôi

khi là một nhà thơ, Lewis Thomas. Cuốn sách mô tả lại khoảng thời gian thực tập nội trú của ông vào những năm 1930. Năm 1937, sau khi tốt nghiệp Trường Y khoa Harvard, Thomas bắt đầu thực tập tại bệnh viện Boston. Đó là một sự khởi đầu vô cùng gian nan. “Nếu nói rằng quãng thời gian đó đã cho tôi nhiều thứ thì cũng không hẳn, bởi vì chẳng có đồng lương nào hết”, Thomas viết. “Bệnh viện chỉ cấp cho chỗ ngủ, tiền cơm tháng, và giặt ủi một bộ đồng phục trắng; giờ làm việc là cả ngày, tất cả mọi ngày... Cũng chẳng có mấy nhu cầu tiền tiêu vặt, vì không có thời gian để tiêu xài. Dầu sao, thực tập sinh vẫn luôn có một nguồn tiền đảm bảo: họ là nguồn hiến máu chính, 25 đôla cho 450ml máu, mỗi tháng hiến hai hoặc ba lần là tha hồ sung túc.”

Thời điểm Lewis Thomas gia nhập ngành y là một trong những giao thời quan trọng nhất trong lịch sử ngành này. Trên thực tế, chúng ta thường quên rằng phần lớn “y học hiện đại” mới xuất hiện gần đây: Trước những năm 1930, hầu như tất cả các biện pháp can thiệp y khoa đều chỉ tác động ít ỏi đến quá trình diễn biến của mọi căn bệnh (trái lại, ngành phẫu thuật có lẽ đã có tác động chuyển biến, xét đến thủ thuật cắt bỏ ruột thừa trong điều trị bệnh viêm ruột thừa, hoặc thủ thuật cắt cụt trong điều trị hoại tử). Hầu hết mọi sự can thiệp y khoa đều có thể phân làm ba loại – trấn an, giảm đau, thông ống. Thuốc trấn an dĩ nhiên là loại thuốc phổ biến nhất – “thuốc uống” có tác dụng nhờ vào phản ứng tâm lý và thần kinh của bệnh nhân (tiên đơn dành cho người ốm yếu và già cả, hay thuốc bổ cho người trầm cảm).

Ngược lại, thuốc giảm đau thường đem lại hiệu quả xác thực; loại này gồm morphine, thuốc phiện, rượu cũng như các loại cồn thuốc, thuốc đắp và dầu thoa dùng để xoa dịu các triệu chứng như ngứa ngáy và đau mỏi. Loại cuối cùng – mà tôi hay gọi nôm na là thuốc “thông ống” – bao gồm thuốc nhuận tràng, thuốc xổ, chất gây nôn, chất lỏng dùng để thụt được sử dụng để tẩy sạch ruột và dạ dày, giảm chứng táo bón và đôi khi là nhằm thải độc. Những thuốc này

đều có hiệu quả mặc dù người ta hạn chế sử dụng trong phần lớn các ca bệnh. (Trong các trường hợp lạm dụng thuốc, công cụ và liệu pháp thường bị đảo lộn. Tẩy ruột là một biện pháp can thiệp y khoa phổ biến vào thế kỷ XIX không chỉ bởi nó đặc biệt hiệu quả, mà còn vì đó là một trong số ít những công dụng có thể có được nhờ thuốc; tục ngữ có câu, “nếu bạn có một chiếc búa, thì mọi thứ đều giống như một chiếc đinh.”)

Số lượng ít ỏi cũng như sự thiếu hiệu quả của các biện pháp can thiệp y khoa đã tạo ra thứ mà Thomas coi là triết lý bao trùm trong y học: “Thuyết chữa bệnh hư vô”. Mặc dù tên gọi có hàm ý tiêu cực, nhưng thuyết chữa bệnh hư vô vẫn được coi là một trong những tiến bộ tích cực nhất của nền y học đầu thế kỷ XIX. Nhận thấy sự vô dụng và nguy hại của tuyệt đại đa số các biện pháp can thiệp y khoa của thế kỷ XIX, một thế hệ y bác sĩ mới đã quyết định hạn chế sử dụng các biện pháp đó hết mức có thể. Tuy nhiên, một số người có ảnh hưởng lớn như William Osler, thuộc Đại học John Hopkins, lại lựa chọn tập trung vào việc xác định, quan sát, phân loại và đặt tên cho các căn bệnh, hy vọng rằng điều đó có thể giúp thế hệ tương lai xác định các biện pháp can thiệp y khoa đáng tin cậy. Ví dụ, có vẻ như Osler đã cho bệnh nhân nhập viện vào các khoa tại Baltimore không với mục đích nào khác ngoài việc chứng kiến “diễn biến tự nhiên” của một chứng bệnh theo thời gian thực. Cấm dỗ làm một điều gì đó, một cấm dỗ hết sức nhân đạo, đã bị dập tắt một cách cố ý. (Thomas từng trả lời phỏng vấn rằng công việc của bác sĩ là “chẩn đoán, tiên lượng bệnh, hỗ trợ và chăm sóc – tuyệt nhiên không can thiệp vào.”) Các học viên của Osler không can thiệp bằng những loại thuốc vô dụng, thay vì vậy, họ đo lường thể tích, hơi thở, cân nặng, chiều cao; họ theo dõi tim phổi, xem xét yếu tố giãn nở đồng tử ở mắt, độ phình lên xẹp xuống của bụng, sự xuất hiện và biến mất của các phản xạ thần kinh. Dường như lời thề Hippocrates – Điều đầu tiên, không được làm hại – đã được chuyển hóa thành Điều đầu tiên, không được làm gì.

Thế nhưng, không làm gì cả có lẽ đã tạo ra một hiệu ứng thanh lọc sâu sắc. Vào những năm 1930, quá trình thanh lọc kỹ lưỡng quá khứ đã thay đổi triệt để ngành y. Bằng cách quan sát sự tiến hóa của các căn bệnh, và xây dựng các mô hình về cách các căn bệnh nảy sinh và diễn biến, các bác sĩ đã bắt đầu đặt nền móng cho y học hiện đại.

Họ đã nhận ra được những đặc điểm chính của bệnh suy tim – cơ thể dần dần ứ nước dẫn đến tràn dịch màng phổi, tiếng tim bất thường do hoạt động quá tải kéo dài, kéo theo đó có thể là những đợt ngưng tim dẫn đến tử vong. Họ cũng biết được rằng bệnh tiểu đường là do rối loạn chuyển hóa chất đường – cơ thể không có khả năng vận chuyển đường từ máu tới các mô; rằng điều này khiến lượng đường trong máu của các bệnh nhân đái tháo đường luôn ở mức cao, trong khi các mô lại thiếu hụt dưỡng chất, giống như những thủy thủ lênh đênh trên biển cả, nhưng không được uống một ngụm nước nào. Rằng nhiễm khuẩn cúm thường gây ra bệnh viêm phổi do phế cầu; những bệnh nhân sau khi khỏi cảm cúm có thể đột nhiên sốt tái phát, ho dai dẳng, ho ra máu tươi; qua ống nghe, thùy phổi có thể phát ra tiếng rên nổ âm ỉ đặc trưng của hiện tượng nhu mô phổi đông đặc – “giống tiếng người bước trên lá khô”, một giáo sư của tôi đã diễn tả như vậy. Rằng bệnh viêm phổi có thể diễn biến theo hai hướng hoàn toàn khác nhau: Vi khuẩn phá hủy hệ thống phòng thủ cơ thể của bệnh nhân, gây ra nhiễm trùng, suy cơ quan và nhanh chóng khiến bệnh nhân tử vong; hoặc sau mười ngày viêm nhiễm, cơ thể tăng cường hệ miễn dịch, bệnh nhân hạ sốt đột ngột và vi khuẩn trong máu bị tiêu diệt. Sinh lý bệnh học đã được hình thành như vậy, quan sát nối tiếp quan sát, và đó có thể là cơ sở để xây dựng nên nền y học hiện đại.

Đối với Thomas, đặc điểm đáng kinh ngạc của y học trong những năm 1940 là khả năng vận dụng những thông tin này để đưa ra những biện pháp can thiệp y khoa dựa trên các quy tắc hợp lý. Trước đây, suy tim từng được cho là do rối loạn chức năng bơm máu của tim và quá tải thể tích

(tim không thể bơm hết máu tới các cơ quan trong toàn cơ thể, lượng máu ứ lại tràn ngược vào các tĩnh mạch phổi), vậy nên một liệu pháp hiệu quả mặc dù còn thô sơ trở nên hiển nhiên: Đó là rút một vài pint¹ máu từ tĩnh mạch để làm giảm áp lực tim. Tương tự, người ta cho rằng các bệnh nhân viêm phổi do phế cầu khởi bệnh một cách thần kỳ là do phản ứng của hệ miễn dịch trong cơ thể, từ đó mở ra một phương pháp chữa trị mới: Truyền huyết thanh từ một người hoặc một con vật đang dưỡng bệnh sang một bệnh nhân mới nhiễm bệnh nhằm cung cấp các thành tố phản vệ quan trọng (sau này người ta phát hiện ra rằng đó là kháng thể kháng liên cầu khuẩn) và tăng cường phản ứng của hệ miễn dịch trong cơ thể. Thomas đã mô tả phương pháp điều trị bệnh viêm phổi do phế cầu dựa trên nguyên lý này: “Huyết thanh từ từ được truyền qua tĩnh mạch. Nếu thành công, nó sẽ phát huy hiệu quả chỉ trong vòng một đến hai tiếng. Dù mấy tiếng trước đó còn nguy kịch, nhưng bệnh nhân sẽ hạ thân nhiệt và có thể ngủ ngon trong tình trạng sức khỏe ổn định.”

Thomas viết, “Điều này đã mở ra một chân trời mới đối với những thực tập sinh như tôi. Chúng tôi có thể nhận thấy ngành nghề này đang chuyển biến vào thời khắc đó... Trong chốc lát, chúng tôi trở nên tin tưởng rằng, mọi thứ sẽ đều có lời giải đáp. Ngành y đã xuất phát và băng về phía trước.” Đó là sự ra đời của “ngành khoa học non trẻ nhất”.

...

Vào thời điểm tôi đọc Ngành khoa học non trẻ nhất (The Youngest Science), sự thay đổi mang tính khoa học trong ngành y thậm chí còn mạnh mẽ hơn. Hãy tiếp tục nói về bệnh suy tim. Năm 1937, Thomas viết rằng cách duy nhất đáng tin cậy để tác động lên một quả tim đang suy yếu, ngoại trừ cách thêm oxy để cải thiện chức năng tim, là thay đổi thể tích máu bằng cách đâm kim tiêm vào tĩnh mạch và rút ra khoảng 100ml dịch nước khỏi cơ thể. Đối với một bác sĩ chuyên khoa tim hành nghề vào những năm 1990, điều đó cũng giống như là chọc áp xe bằng dụng cụ giác hơi; nó

có thể hiệu quả, nhưng đây rõ ràng là một phương pháp cổ hủ. Giờ đây, bác sĩ này có thể tùy ý sử dụng không chỉ một, hai loại mà ít nhất là nửa tá loại thuốc để điều chỉnh chính xác thể tích, áp lực và nhịp tim, bao gồm thuốc lợi tiểu, thuốc điều trị huyết áp, các loại thuốc giúp thận không bị tích tụ muối và nước, hay những loại thuốc giúp duy trì nhịp tim ổn định. Thêm vào đó là những máy khử rung tim được cấy vào cơ thể (thường được gọi là thiết bị kích tim) có thể phát ra xung điện để “thiết lập lại” nhịp tim nếu có gì bất thường xảy ra. Đối với những ca bệnh suy tim khó chữa nhất – chẳng hạn như một chàng trai trẻ có cơ tim dần dần bị phá hủy do lắng đọng sắt một cách khó hiểu, giống kiểu Người Thiếc xứ Oz – thậm chí còn có cả những quy trình cách tân hơn nữa, ví dụ như ghép tim, kèm theo là một đồng các loại thuốc ức chế miễn dịch để bảo đảm rằng bộ phận được cấy ghép có thể hoạt động bình thường và không bị đào thải khỏi cơ thể mới.

...

Nhưng càng đọc Ngành khoa học non trẻ nhất, tôi càng bị cuốn vào một câu hỏi căn bản: Y học có phải là một ngành khoa học không? Nếu xét trên khía cạnh khoa học, tính tới những đột phá công nghệ ngoạn mục trong những thập niên vừa qua, thì y học hoàn toàn đủ tiêu chuẩn. Nhưng những đột phá công nghệ không định nghĩa một ngành khoa học; chúng chỉ chứng minh rằng ngành đó có tính khoa học – nghĩa là, các liệu pháp điều trị được dựa trên những quy tắc khoa học về sinh lý học.

Khoa học luôn có những định luật – những mệnh đề dựa trên những quan sát thực nghiệm lặp đi lặp lại nhằm mô tả một số thuộc tính phổ quát của tự nhiên. Vật lý có vô số định luật như vậy. Một số rất có ảnh hưởng và phổ biến, chẳng hạn như định luật vạn vật hấp dẫn, mô tả lực hấp dẫn giữa hai vật bất kỳ có khối lượng trong vũ trụ. Một số khác áp dụng trong những điều kiện nhất định, như định luật Ohm, chỉ đúng với một số loại mạch điện nhất định. Tuy nhiên, trong mọi trường hợp, một định luật luôn rút ra mối

quan hệ giữa những hiện tượng được quan sát, mỗi quan hệ này đúng trong nhiều hoàn cảnh và điều kiện khác nhau. Định luật là những nguyên tắc mà tự nhiên phải tuân theo.

Hóa học có ít định luật hơn. Sinh học là ngành có ít định luật nhất trong ba ngành khoa học cơ bản: Chỉ có một số định luật, và số định luật phổ biến còn ít hơn. Các sinh vật sống đương nhiên phải tuân theo những nguyên tắc cơ bản của vật lý và hóa học, nhưng sự sống lại thường tồn tại trên những biên lề và khe kẽ của những định luật này, bề cong chúng tới mức gần như bị phá vỡ. Kể cả con voi cũng không thể làm trái định luật của nhiệt động lực học – mặc dù vòi của nó rõ ràng là một trong những thứ kỳ lạ nhất sử dụng năng lượng để di chuyển vật chất.

Nhưng “ngành khoa học non trẻ nhất” này có định luật không? Bây giờ điều này có vẻ như là một mối bận tâm kỳ cục, nhưng tôi đã dành rất nhiều thời gian lúc học nội trú để tìm kiếm các định luật y học. Tiêu chuẩn rất đơn giản: Một “định luật” cần phải đúc rút một số nguyên tắc phổ biến trong y học thành một mệnh đề đúng. Không thể mượn các định luật từ sinh học hay hóa học; nó cần phải phù hợp với thực tiễn của ngành y. Năm 1978, trong một cuốn sách châm biếm sâu cay tên là Ngôi nhà của Chúa (The House of the God), tác giả Samuel Shem đã đưa ra “mười ba định luật y học” (ví dụ: “Luật thứ 12: Nếu một bác sĩ nội trú và một bác sĩ thực tập chuyên khoa hình ảnh đều nhìn thấy một vết thương trên phim chụp X quang, nghĩa là vết thương đó không hề tồn tại). Nhưng những định luật tôi đang tìm kiếm không phải là để đả kích văn hóa y tế hay nhấn mạnh những sai lầm của nó như Shem; tôi thực sự hứng thú với những quy luật, hoặc nguyên tắc, có thể áp dụng vào thực tiễn y học nói chung.

Tất nhiên, những định luật này có thể sẽ không giống những định luật trong vật lý hay hóa học. Nếu là một ngành khoa học, y học sẽ là một ngành khoa học uyển chuyển hơn. Y học có trọng lực, mặc dù không thể tính toán được bằng những phương trình của Newton. Sự đau khổ cũng có chu kỳ

bán rã, dẫn cho không có công cụ nào được thiết kế để đo lường. Định luật y học không thể được mô tả bằng các phương trình, hằng số hay các con số. Nỗ lực tìm kiếm của tôi không phải nhằm hệ thống hóa hay giảm bớt những quy tắc thành những khái niệm phổ quát. Thay vì vậy, tôi xem chúng như những tôn chỉ mà một bác sĩ trẻ có thể tham khảo khi anh ta định hướng một ngành nghề có vẻ như hoàn toàn không thể định hướng được. Kế hoạch mới đầu không thu được gì nhiều, nhưng sau cùng tôi cũng có được một vài ý tưởng quan trọng về những nguyên lý cơ bản trong ngành y.

Định Luật 1 : Một trục giác mạnh quan trọng hơn một xét nghiệm yếu

Tôi khám phá ra quy luật y học đầu tiên một cách tình cờ – điều đó kỳ thực lại phù hợp vì quy luật này phần lớn liên quan đến tính ngẫu nhiên. Vào mùa xuân năm 2001, khi sắp kết thúc kỳ thực tập, tôi được yêu cầu khám cho một bệnh nhân có hiện tượng giảm cân và suy nhược không rõ nguyên nhân. Ông ta năm mươi sáu tuổi và đến từ Beacon Hill, một khu dân cư hạng sang với những ngôi nhà tường gạch cùng những con đường lát đá, dọc bên là hàng cây rợp bóng thẳng hàng, nằm ngay cạnh Bệnh viện Đa khoa Massachusetts.

Ông Carlton là một cư dân Beacon Hill chính cống không lẫn vào đâu được. Ông mặc chiếc áo sơ mi xanh được hồ cứng, khoác áo gió vá khuỷu tay, và đeo một chiếc cà vạt lụa cũ sờn. Quả thực, ông gợi lên hình ảnh một người có tiền, nhưng là đồng tiền cũ kỹ, loại mà chúng ta hay nhét dưới nệm giường. Thái độ của ông có cái gì đó – thất thường và dễ cáu kỉnh – khiến tôi khó nắm bắt. Khi ông đứng lên, tôi nhận thấy ông phải cài thắt lưng rất chặt. Đáng ngại hơn là các cơ trán của ông đã bắt đầu teo lại – hiện tượng này được gọi là hao mòn cơ thái dương – cho thấy tình trạng sụt cân mới xảy ra gần đây và khá trầm trọng. Ông đứng dậy để cân và nói với tôi rằng ông đã sụt gần mười hai ký trong bốn tháng qua. Đối với ông, quãng đường từ chiếc ghế đến bàn cân nhọc nhằn như băng qua đại dương vậy. Sau khi cân, ông phải ngồi xuống để lấy hơi.

Nguyên nhân hiển nhiên nhất là ung thư – có lẽ một vài khối u ác tính chưa được phát hiện đã gây ra tình trạng suy giảm sức khỏe trầm trọng này. Nhưng ông Carlton lại không

có các yếu tố nguy cơ dẫn đến căn bệnh đó: Ông không hút thuốc và gia đình không có tiền sử về ung thư. Tôi tiến hành một vài xét nghiệm sơ bộ, nhưng kết quả hầu hết là bình thường, ngoại trừ số lượng bạch cầu giảm nhẹ, một hiện tượng có thể quy cho bất kỳ căn bệnh nào.

Trong bốn tuần kế tiếp, chúng tôi tìm kiếm dấu hiệu ung thư trên khắp cơ thể ông. Phim chụp cắt lớp cho kết quả âm tính. Khám nghiệm ruột kết để tìm tế bào ung thư ác tính không phát hiện được gì ngoại trừ một khối u lành tính. Ông cũng được bác sĩ khoa thấp khớp thăm khám – để kiểm tra các cơn đau buốt ở khớp ngón tay – nhưng không chẩn đoán được gì. Tôi cho ông xét nghiệm thêm một lượt nữa. Kỹ thuật viên xét nghiệm máu kêu ca rằng tĩnh mạch của ông Carlton bị bó quá chặt đến mức gần như không thể lấy được máu.

Một khoảng thời gian trôi qua mà không có tiến triển gì. Dường như việc chuẩn đoán đã đi vào ngõ cụt. Nhiều kết quả xét nghiệm được trả về với kết quả âm tính. Ông Carlton hoàn toàn nản chí, cân nặng của ông vẫn liên tục giảm, cảm tưởng sẽ không dừng lại cho đến khi chạm tới mốc số không. Thế rồi, một buổi tối nọ, khi đang trở về nhà từ bệnh viện, tôi đã chứng kiến một sự việc làm thay đổi toàn bộ quan điểm của tôi về ca bệnh này.

Boston là một thị trấn nhỏ – và phân bố địa lý về bệnh tật cũng gắn liền với phân bố địa lý của các vùng dân cư nơi đây (Tôi biết mình có thể bị lên án vì câu nói này, nhưng đây là lối suy nghĩ của các thực tập sinh ngành y). Phía Đông Bắc là khu dân cư North End của người Ý cùng những xưởng đóng tàu bệ bộn của khu dân cư Charlestown và Dorchester. Vùng này có tỷ lệ người hút thuốc và người lao động phơi nhiễm với a-mi-ăng cao (gây ra ung thư phổi, khí phế thũng, và bệnh phổi phát sinh do hít phải bụi a-mi-ăng). Còn ngược về phía Nam là những vùng dân cư nghèo ngập tràn ma túy và cô-ca-in. Nằm giữa là hai khu dân cư Beacon Hill và Brookline, cư dân trong vùng là tầng lớp trung lưu với những căn bệnh mãn tính điển hình của tầng lớp này.

Những gì xảy ra vào buổi chiều hôm đó có thể tóm gọn lại như sau: Khoảng sáu giờ chiều, khi tôi đang rời bệnh viện thì trông thấy ông Carlton bên cạnh quầy cà phê ngoài tiền sảnh. Ông đang nói chuyện với một bệnh nhân từng nhiễm trùng da nặng do sử dụng kim tiêm chích ma túy qua tĩnh mạch không đúng cách mà tôi đã tiếp nhận nhiều tháng trước. Cuộc nói chuyện diễn ra không quá một vài phút và có lẽ chỉ là về những việc rất đỗi bình thường như đổi 20 đô la tiền lẻ hoặc chỉ đường đến cây ATM gần nhất. Thế nhưng, trong khi ngồi trên tàu trở về nhà, cảnh tượng đó vẫn ám ảnh tôi: Một người xuất thân từ một gia đình quyền quý tại Beacon Hill trò chuyện với một kẻ nghiện hút đến từ Mission Hill. Có một sự đồng điệu trái khoáy trong ngôn ngữ cơ thể của họ khiến tôi băn khoăn – thứ xóa nhòa khoảng cách về địa lý, ngữ điệu, tổ tiên, cung cách ăn mặc và tầng lớp. Khi tới ga xuống, tôi đã tìm ra câu trả lời. Boston là một thị trấn nhỏ. Đó là sự thật hiển nhiên bấy lâu nay: Ông Carlton là một con nghiện. Người đàn ông ở quầy cà phê có thể từng bán ma túy cho ông ta, hoặc có quen biết sơ sơ. Ngẫm lại, đáng ra tôi nên để tâm tới lời phàn nàn của kỹ thuật viên xét nghiệm rằng cô ấy gặp nhiều khó khăn khi lấy máu cho Carlton: Tĩnh mạch của ông có quá nhiều sẹo do thường xuyên tiêm chích.

Tuần sau đó, tôi thẳng thắn yêu cầu xét nghiệm HIV đối với ông Carlton. Tôi không nói với ông ta về những gì mình bắt gặp cũng không hề xác thực việc ông ta có quen biết người đàn ông ở Mission Hill đó hay không. Kết quả dương tính. Sau khi xét nghiệm tải lượng virus và hoàn tất việc đếm tế bào CD4, chúng tôi đã đủ cơ sở để kết luận: Ông Carlton bị AIDS.

...

Tôi miêu tả ca bệnh này chi tiết như vậy bởi nó chỉ ra một luận điểm quan trọng. Mọi chẩn đoán có thể được xem như một trò chơi xác suất. Và luật chơi như sau: Bạn quy biểu hiện bệnh lý của bệnh nhân cho một số rối loạn chức năng trong cơ thể – chẳng hạn như suy tim, hoặc bệnh thấp khớp

– sau đó tìm kiếm các bằng chứng khẳng định hoặc loại trừ khả năng này. Mỗi mảnh bằng chứng: Tiền sử bệnh lý của bệnh nhân, bản năng của bác sĩ, những kết luận sau khi kiểm tra sức khỏe, kinh nghiệm trong quá khứ, những đồn thổi, linh cảm, biểu hiện của bệnh nhân... lại tác động làm tăng hoặc giảm xác suất. Một khi xác suất ngã về một khả năng nào đó, bạn cho bệnh nhân đi xét nghiệm để kiểm chứng – và xem xét kết quả, đồng thời cân nhắc xác suất mắc bệnh. Lần bắt gặp ông Carlton trong sảnh bệnh viện có thể được xem là một trò chơi xác suất như vậy. Theo quan điểm cá nhân của tôi, ông Carlton ít có khả năng bị nhiễm HIV. Nhưng sau cuộc chạm trán bất ngờ vào buổi tối định mệnh đó, quan điểm này đã thay đổi đáng kể. Vậy là đủ để đưa ra giả thuyết, tiến hành xét nghiệm, và có được kết quả chẩn đoán cuối cùng.

Có thể bạn cho rằng đây là một lối chẩn đoán kỳ quặc. Thật vô lý khi đánh giá khả năng dương tính của một xét nghiệm trước khi làm xét nghiệm. Tại sao không làm thẳng xét nghiệm luôn? Bạn có thể lập luận rằng một bác sĩ nội khoa thấu đáo hơn sẽ cho xét nghiệm HIV ngay lập tức và nhanh chóng tìm ra nguyên nhân chứ không cần phải dò dẫm như tôi trong suốt hàng tháng trời.

Giờ thì tôi xin đưa ra luận điểm của mình, mặc dù nghe qua thì có vẻ kỳ quặc: Một kết quả xét nghiệm chỉ có thể được hiểu đúng khi ta đồng thời cân nhắc các khả năng trước đó. Nghe có vẻ giống như một nguyên tắc được rút ra từ sổ tay của danh hài Groucho Marx: Bạn cần có một ý niệm mờ mờ về lời giải đáp trước khi thoáng thấy lời mờ mờ lời giải đáp (hay nếu bạn định tham gia một hội nhóm thì hãy tìm một hội nhóm có thể chấp nhận bạn làm thành viên).

Để hiểu được lô-gic đằng sau nghịch lý này, chúng ta cần biết rằng mọi xét nghiệm y tế – hay trong bất kỳ lĩnh vực nào – đều có tỷ lệ dương tính giả và âm tính giả. Dương tính giả là người bệnh có kết quả dương tính mặc dù người đó không có bệnh (kết quả xét nghiệm HIV dương tính, nhưng bạn không hề nhiễm virus HIV). Âm tính giả là người bệnh có

kết quả âm tính nhưng kiểm tra thể hiện sự bất thường (bạn bị nhiễm bệnh nhưng kết quả âm tính).

...
Vì vậy nếu bệnh nhân được xét nghiệm mà không có tri thức tiên nghiệm nào về những nguy cơ của họ, thì tỷ lệ dương tính giả và âm tính giả có thể làm sai lệch việc chẩn đoán. Hãy xem xét tình huống sau. Giả sử một xét nghiệm HIV có tỷ lệ dương tính giả là 1 phần 1000 – tức là cứ 1000 người được xét nghiệm thì có một người cho kết quả dương tính mặc dù không nhiễm virus (tỷ lệ dương tính giả thực ra đã giảm so với hồi tôi còn làm thực tập sinh nhưng vẫn nằm trong khoảng này). Và giả sử, chúng ta tiến hành xét nghiệm này với một lượng bệnh nhân cũng có tỷ lệ nhiễm HIV là 1 phần 1000. Vậy thì tính xấp xỉ, với mỗi bệnh nhân nhiễm virus cho kết quả dương tính chúng ta sẽ có một bệnh nhân khác có kết quả dương tính dù không nhiễm virus. Nói ngắn gọn, với mỗi kết quả dương tính thì xác suất người bệnh này thực sự nhiễm HIV chỉ có 50%. Một xét nghiệm như vậy rõ ràng là không hoàn toàn hiệu quả: Nó chỉ đúng có một nửa. “Người bác sĩ thiếu đáo hơn” mà chúng ta đề cập đến ở trên sẽ chẳng thu được gì nhiều khi cho xét nghiệm HIV một người không có các yếu tố nguy cơ với căn bệnh này: Nếu kết quả dương tính, thì khả năng kết quả là sai cao hơn khả năng ông ta thực sự mắc bệnh. Nếu tỷ lệ dương tính giả tăng lên là 1% và tỷ lệ người nhiễm virus HIV giảm xuống còn 0,05% – cả hai tỷ lệ này đều rất thực tế – thì xác suất kết quả dương tính là chính xác giảm xuống chỉ còn 5%. Khi đó, tỷ lệ sai của xét nghiệm này là 95%.

Ngược lại, hãy xem điều gì sẽ xảy ra nếu chúng ta xét nghiệm mẫu có chọn lọc, tức là lựa chọn người xét nghiệm dựa trên các hành vi có nguy cơ nhiễm hoặc phơi nhiễm. Giả sử quá trình chọn lọc có độ chính xác lớn đến mức có thể xếp các bệnh nhân này vào nhóm “nguy cơ mắc bệnh cao” trước khi xét nghiệm. Giờ thì tỷ lệ nhiễm virus tăng lên là 19%, và tình hình thay đổi đáng kể. Cứ 20 ca bệnh cho kết quả dương tính thì chỉ có 1 ca là dương tính giả, còn 19 ca là

dương tính thật – tương đương với độ chính xác là 95%. Điều này có vẻ giống một màn ảo thuật, chỉ bằng việc thay đổi cấu trúc của mẫu, xét nghiệm đã từ chỗ hoàn toàn vô dụng trở nên vô cùng hữu hiệu. Bạn cần phải có “tri thức tiên nghiệm” – có thể gọi nôm na là trực giác – để hạn chế các khiếm khuyết của việc xét nghiệm.

Cái thứ “tri thức tiên nghiệm” mà tôi đang nói đến là điều mà các bác sĩ truyền thống vận dụng rất tốt, trong khi các công nghệ tân tiến trong y học thường hay bỏ qua. “Tri thức tiên nghiệm” là điều được cân nhắc khi bác sĩ của bạn – thay vì yêu cầu bạn xét nghiệm điện tim đồ hoặc kiểm tra vận động gắng sức – sẽ hỏi bạn rằng bạn có bị ra mồ hôi chân không hoặc tự nhiên bắt mạch ở tay bạn. Tôi từng được xem một vị bác sĩ lão luyện về chuyên ngành ung thư khám cho một bệnh nhân ung thư phổi. Cuộc kiểm tra diễn ra khá bình thường. Ông nghe tim phổi sau đó kiểm tra da của bệnh nhân xem có phát ban hay không. Ông cho cô đi lại trong phòng. Thế rồi, khi buổi khám gần kết thúc, ông bắt đầu hỏi cô một tràng các câu hỏi kỳ quặc. Ông than phiền về phòng làm việc, viết vào sổ tay rồi buột miệng nói sai ngày tháng. Cô vừa cười vừa chữa lại cho ông. Ông hỏi lần cuối cùng cô đi chơi với bạn bè là lúc nào? Nét chữ của cô có bị thay đổi không? Cô có đi thêm tất khi đi giày hở ngón không?

Sau khi buổi khám kết thúc và bệnh nhân đã rời khỏi phòng, tôi thắc mắc với ông về các câu hỏi đó. Câu trả lời của ông đơn giản đến ngạc nhiên: Lúc đó ông đang kiểm tra xem bệnh nhân có bị trầm cảm, lo âu, mất ngủ, rối loạn hoạt động tình dục, rối loạn hệ thần kinh, cũng như có gặp phải các di chứng khác của bệnh ung thư và tác dụng phụ do quá trình điều trị hay không. Ông đã trau chuốt công đoạn này qua rất nhiều lần lặp lại với nhiều bệnh nhân khác nhau. Thế nên, mặc dù các câu hỏi của ông có vẻ băng quơ, nhưng thực chất đã được mài giũa thành những máy thăm dò sắc bén. Một người phụ nữ sẽ chẳng biết phải trả lời thế nào nếu bạn hỏi cô ta có bị rối loạn thần kinh hay không,

nhưng chẳng ai quên được rằng mình đã đi thêm một đôi tất. Để nhớ ra một ngày được hỏi cụ thể là chuyện đơn giản. Nhưng để chỉ ra một ngày tháng sai do buột miệng nói thì đòi hỏi phải có sự kết hợp tinh tế giữa khả năng tập trung, trí nhớ, và nhận thức. Không có câu hỏi nào của ông mang tính chất chẩn đoán; nếu có bất cứ dấu hiệu rõ ràng nào, ông chắc chắn sẽ cho đi xét nghiệm để kiểm chứng. Những gì ông làm là những gì mà các bác sĩ nhạy bén nhất sẽ làm: Cân nhắc các bằng chứng và đưa ra suy luận. Ông đang chơi trò chơi xác suất.

Quá trình suy luận này rất đáng được chú ý đến và không phải là đặc trưng riêng của một bài kiểm tra cụ thể nào. Nó không chỉ áp dụng trong ngành y mà còn trong bất cứ lĩnh vực nào có liên quan tới việc dự đoán: Kinh tế học hay ngân hàng, cờ bạc hay thiên văn học. Lô-gic cốt lõi vẫn luôn đúng cho dù bạn muốn dự báo thời tiết ngày mai hay dự đoán giá cổ phiếu lên xuống trên thị trường. Nó là tính chất phổ quát cho mọi bài kiểm tra.

...

Người đàn ông đưa ra ý tưởng lạ lùng và sáng giá này không phải là một vị bác sĩ hay nhà khoa học nào cả. Sinh năm 1702 tại Hertfordshire, Thomas Bayes là một triết gia và cũng là một tu sĩ phụng sự cho một nhà thờ nhỏ tại Tunbridge Wells, gần London. Ông chỉ có hai tác phẩm nổi bật được công bố trong suốt cuộc đời – tác phẩm thứ nhất là một lời bênh vực cho Chúa, còn tác phẩm thứ hai là một lời bênh vực cho lý thuyết giải tích của Newton (đây là một dấu hiệu của thời đại khi mà một tu sĩ năm 1732 không cảm thấy mâu thuẫn trong nhận thức giữa hai lĩnh vực này). Tác phẩm được biết đến nhiều nhất của ông – một công trình về lý thuyết xác suất – không được công bố trong thời gian ông còn sống mà chỉ được phát hiện nhiều thập kỷ sau đó.

Các vấn đề về thống kê mà Bayes quan tâm đòi hỏi một mảng lý luận toán học phức tạp. Hầu hết những nhà nghiên cứu toán học đương thời với ông chỉ bận tâm đến các vấn đề thống kê thuần túy: Biết một hộp chứa 25 quả bóng trắng và

75 quả bóng đen, vậy khả năng lấy được 2 quả bóng đen liên tiếp là bao nhiêu? Bayes, mặt khác, quan tâm đến vấn đề ngược lại – những kiến thức thu thập được từ quan sát thực tế. Nếu rút được 2 quả bóng đen liên tiếp trong một hộp chứa cả bóng trắng và đen thì có thể kết luận được gì về tỷ lệ bóng trắng và đen trong hộp? Và ước lượng của ta sẽ thay đổi như thế nào nếu rút được liên tiếp 2 bóng trắng và 1 bóng đen?

Có lẽ minh họa ấn tượng nhất cho lý thuyết Bayes là câu đố của một giáo viên toán mà tôi quen biết. Ông thường hỏi học sinh câu đố này trong ngày đầu tiên bắt đầu học.

Ông hỏi, giả sử bạn đến hội chợ và thấy một người đang tung đồng xu. Lần đầu tiên đồng xu lật mặt “ngửa”. Lần thứ hai cũng là mặt “ngửa”. Rồi lần thứ 3, lần thứ 4... cứ như vậy, 12 lần lật mặt “ngửa” liên tiếp. Hỏi xác suất để lần tung tiếp theo ra mặt “ngửa” là bao nhiêu? Hầu hết các học sinh từng được học về xác suất thống kê đều sẽ gật đầu nhất trí trả lời rằng: 50%. Nhưng kể cả đứa trẻ con cũng biết câu trả lời chính xác: Đồng xu này đã bị làm giả. Trong trường hợp này, thống kê thuần túy không thể đưa ra câu trả lời – nhưng phán đoán theo kinh nghiệm lại có thể. Chuyện đồng xu đã lật mặt “ngửa” 12 lần cho bạn nhiều thông tin về xác suất của nó hơn bất cứ công thức toán học trừu tượng nào. Nếu không vận dụng “tri thức tiên nghiệm”, thì việc bạn đưa ra những đánh giá sai lầm về tương lai là điều không thể tránh khỏi. Đó cũng là cách chúng ta trực cảm thế giới xung quanh mình, Bayes lập luận. Không có tri thức nào là tuyệt đối, chỉ có tri thức tùy vào hoàn cảnh. Lịch sử là một vòng lặp – và các quy luật thống kê cũng vậy. Quá khứ là người chỉ đường tốt nhất cho tương lai.

Thật dễ dàng để thấy được ý nghĩa quan trọng của lý thuyết này đối với thần giáo. Lý thuyết xác suất chuẩn đòi hỏi chúng ta dự đoán kết quả từ những kiến thức trừu tượng: Biết được thị kiến của Chúa, chúng ta có thể tiên đoán được điều gì về loài người? Còn lý thuyết của Bayes lại diễn giải theo cách thực dụng và khiêm tốn hơn. Nó dựa trên những

kiến thức thực tế quan sát được: Biết được thể giới của loài người, chúng ta có thể đoán được gì về ý nghĩ của Chúa?

...

Vậy thì lý thuyết này vận dụng như thế nào đối với các xét nghiệm trong ngành y? Phương trình của Bayes chỉ ra cách nhìn nhận một kết quả xét nghiệm khi đã có “tri thức tiên nghiệm” về những nguy cơ và tỷ lệ lây nhiễm của bệnh nhân: Chẳng hạn nếu một người có tiền sử nghiện hút ma túy, và nếu các con nghiện có tỷ lệ nhiễm HIV cao hơn, thì xác suất kết quả dương tính thật của người này là bao nhiêu? Một xét nghiệm không phải là một lời tiên tri ở đền thờ Delphi, đó không phải là một cỗ máy cho ra sự thật tuyệt đối. Đúng hơn, đó là cỗ máy giúp chúng ta điều chỉnh các xác suất. Nó nhận thông tin đầu vào và xuất thông tin ra. Ta cung cấp “xác suất đầu vào” và chiếc máy cho chúng ta “xác suất đầu ra”. Nếu cung cấp những thông tin không chính xác thì kết quả xuất ra đương nhiên cũng sai.

Một điểm kỳ lạ về nguyên tắc “dữ liệu nhập sai, kết quả xuất sai” là nó nhanh chóng được ứng dụng trong công nghệ thông tin và khoa học máy tính, nhưng trong ngành y thì lại có vẻ vô cùng miễn cưỡng. Lấy ví dụ như việc xét nghiệm PSA. Ung thư tuyến tiền liệt là một dạng ung thư liên quan đến tuổi tác: Đàn ông càng nhiều tuổi thì tỷ lệ mắc bệnh càng cao. Nếu người đàn ông nào trong độ tuổi 40 cũng làm xét nghiệm PSA thì số lượng kết quả dương tính giả chắc chắn sẽ vượt trội số lượng dương tính thực. Hàng ngàn xét nghiệm sinh thiết và xét nghiệm xác chẩn không cần thiết sẽ được thực hiện, gây phức tạp hóa, hoang mang, lãng phí thời gian và tiền bạc. Nếu thực hiện cùng xét nghiệm đó đối với những người đàn ông trên 60 tuổi, kết quả sẽ khả dĩ hơn một chút nhưng tỷ lệ dương tính giả và âm tính giả có lẽ vẫn khó có thể chấp nhận được. Nếu chúng ta cung cấp thêm càng nhiều dữ liệu – tiền sử bệnh lý trong gia đình, các nguy cơ, gen di truyền, hoặc những thay đổi chỉ số PSA theo thời gian – thì độ chính xác của xét nghiệm càng được cải thiện. Nguyên tắc này là bất di bất dịch. Thế nhưng, vẫn cứ có

những bệnh nhân và các nhóm vận động đẩy lên phong trào đòi xét nghiệm PSA mà không qua chọn lọc.

Khi thông tin về y học ngày càng được lan rộng, lý thuyết của Bayes và sức ảnh hưởng của nó không hề thuyên giảm, trái lại càng phát huy mạnh mẽ hơn trước. Một người phụ nữ mang gen đột biến BRCA1 có nên cắt bỏ cả hai bên vú không? “Có” hoặc “Không” đều là những câu trả lời xuẩn ngốc. Đúng là sự có mặt của gen đột biến BRCA1 làm tăng nguy cơ ung thư buồng trứng hoặc ung thư vú – nhưng nguy cơ thực tế giữa mỗi người là hoàn toàn khác nhau. Ở người này có thể phát triển một khối ung thư vú chết người ở tuổi 30; trong khi người khác thì chỉ phát triển thành một biến thể lành tính ở tuổi 80. Một người phân tích theo trường phái Bayes sẽ yêu cầu được cung cấp thêm thông tin: Mẹ hoặc bà ngoại của người phụ nữ đó có bị ung thư vú hay không? Ở độ tuổi nào? Chúng ta có dữ liệu gì về những nguy cơ tiền định của cô ta – gen di truyền, mức độ phơi nhiễm, môi trường sống? Những nguy cơ nào có thể thay đổi?

Những vấn đề y học được tranh luận sôi nổi nhất trên báo chí hiện nay hầu như đều có liên quan đến phương pháp phân tích của Bayes, hoặc thiếu hiểu biết cơ bản về lý thuyết của Bayes. Một phụ nữ bốn mươi tuổi có nên chụp X quang tuyến vú hay không? Trừ khi chúng ta nắm bắt được xác suất tiền định về việc mắc ung thư vú của đối tượng, còn không thì khả năng cao là sẽ chỉ thu được những thông tin vô dụng thay vì những ca ung thư thực sự. Sẽ ra sao nếu chúng ta phát minh ra một chiếc máy xét nghiệm máu cực kỳ tân tiến có khả năng phát hiện ra virus Ebola? Liệu có nên tiến hành xét nghiệm đối với tất cả các hành khách tại sân bay nhằm ngăn chặn virus chết người này lây lan vào nước Mỹ không? Giả sử tiếp là tất cả các bệnh nhân bị nhiễm virus khi xét nghiệm đều cho kết quả dương tính, và hạn chế duy nhất của xét nghiệm này là có tỷ lệ dương tính giả 5%. Thoạt tiên, chúng ta thấy chuyện này chẳng có gì để bàn cãi. Nhưng hãy xem chuyện gì xảy ra nếu áp dụng phương pháp phân tích của Bayes. Giả sử 1% hành khách

thực sự mang virus Ebola – một tỷ lệ khá cao. Nếu một người có kết quả xét nghiệm dương tính ở sân bay thì xác suất ông ta thực sự nhiễm virus này là bao nhiêu? Hầu hết mọi người sẽ đoán là khoảng 50 đến 90%. Nhưng đáp án đúng là khoảng 16%. Nếu tỷ lệ người nhiễm virus giảm xuống còn 0,1%, một tỷ lệ thực tế hơn, thì xác suất để một ca dương tính là thật giảm xuống còn 2%, một con số đáng giật mình. Nói cách khác, 98% các kết quả xét nghiệm dương tính là giả, và chúng ta sẽ phải nhọc công đi tìm hai trường hợp nhiễm virus Ebola thật trong 100 trường hợp.

Vậy chẳng lẽ chúng ta không thể thực hiện các xét nghiệm với độ chính xác và mức ổn định đủ lớn để thoát khỏi quỹ đạo toán học ảm đạm của lý thuyết Bayes? Nếu chúng ta có thể giảm tỷ lệ dương tính giả xuống thấp đến mức không cần phải bận tâm tới các xác suất tiên định nữa thì sao? Việc “xét nghiệm tất cả các loại bệnh đối với tất cả mọi người” – giống như chiếc máy quét toàn thân của bác sĩ McCoy trong phim Star Trek – chỉ hiệu quả nếu có nguồn tài nguyên vô hạn cũng như một công cụ xét nghiệm hoàn hảo tuyệt đối. Hiện nay, điều này không thể xảy ra vì hạn chế về tài nguyên và thời gian. Có lẽ trong tương lai, các bác sĩ sẽ không cần phải kiểm tra tiền sử bệnh án, không cần bắt mạch hay đặt câu hỏi về tiền sử gia đình cũng như những chuyến đi tới hệ hành tinh khác của chúng ta. Có lẽ tất cả những giả định không chắc chắn, thiếu đảm bảo, không hoàn thiện sẽ trở nên lỗi thời. Nhưng đến lúc đó, ngành y cũng sẽ thay đổi. Chúng ta sẽ quay quanh một thế giới mới và sẽ phải học những định luật mới của y học.

...

Định Luật 2 : “Bình thường” tạo nên quy tắc, “bất thường” chỉ ra định luật

Tycho Brahe là nhà thiên văn học nổi tiếng nhất trong thời đại của mình. Ông sinh năm 1546 trong một gia đình giàu có ở Scania, Đan Mạch (hiện nay thuộc Thụy Điển). Từ khi còn trẻ, Brahe đã hứng thú với thiên văn học và sớm bắt đầu nghiên cứu một cách hệ thống về sự chuyển động của các hành tinh. Khám phá quan trọng của ông – rằng các ngôi sao không phải là những “sao chổi không có đuôi” được ghim lên mái vòm vô hình của bầu trời, mà là những thiên thể cực lớn tỏa ra ánh sáng từ những nơi xa xôi trong vũ trụ – đã nhanh chóng đưa tên tuổi của ông trở nên nổi tiếng. Được đức vua ban thưởng một hòn đảo rộng lớn, lộng gió trên eo biển Øresund, Brahe đã cho khởi công xây dựng một đài thiên văn khổng lồ để tìm hiểu cấu tạo của vũ trụ.

Vào thời của Brahe, quan điểm về vũ trụ được phổ biến rộng rãi nhất là quan điểm của nhà thiên văn học người Hy Lạp Ptolemy, được đưa ra từ trước đó hàng thế kỷ: Cho rằng Trái Đất là trung tâm của hệ Mặt Trời, và Mặt Trời, Mặt Trăng cùng các hành tinh khác đều quay xung quanh Trái Đất. Thuyết của Ptolemy đã thỏa mãn được khát khao từ thời cổ xưa của loài người rằng Trái Đất là trung tâm của vạn vật, nhưng lại không thể giải thích được những chuyển động khả kiến của Mặt Trăng và các hành tinh bằng những quỹ đạo đơn giản. Để giải thích những chuyển động đó, Ptolemy đã phải viện đến những quỹ đạo xoắn kỳ dị, trong đó một số hành tinh chuyển động quanh Trái Đất, nhưng đồng thời cũng tự chuyển động quanh chính chúng theo những đường “ngoại luân”², giống như điệu múa của các tu sĩ Hồi giáo vẽ nên các chuỗi vòng tròn xung quanh vòng tròn chính giữa.

Mô hình này đầy rẫy những mâu thuẫn và ngoại lệ nhưng không còn mô hình nào khả dĩ hơn. Năm 1512, Nicolaus Copernicus, một học giả lập dị người Phổ đã cho xuất bản một cuốn sách trong đó chỉ ra – một cách dị thường – rằng Mặt Trời nằm ở trung tâm các hành tinh, và Trái Đất quay xung quanh Mặt Trời. Nhưng kể cả mô hình của Copernicus cũng không giải thích được chuyển động của các hành tinh. Các quỹ đạo ông nêu ra là những đường tròn hoàn hảo – và vị trí của các hành tinh theo dự đoán lệch quá xa so với vị trí quan sát được khiến thuyết này dễ dàng bị phủ nhận.

Brahe đã nhận ra những chi tiết rất có giá trị trong mô hình của Copernicus – nó đơn giản hóa nhiều vấn đề của Ptolemy – nhưng ông vẫn không tin vào mô hình này (Trái Đất “có thân hình quá đồ sộ, chây lười, không phù hợp để chuyển động”, ông viết). Thay vào đó, để kết hợp những tinh túy của hai thế giới quan về vũ trụ này, ông đã đề xuất một mô hình vũ trụ lai tạp, với Trái Đất vẫn nằm ở trung tâm và Mặt Trời quay quanh Trái Đất nhưng các hành tinh khác thì quay quanh Mặt Trời.

Mô hình của Brahe rất ấn tượng. Là một nhà vũ trụ học, thế mạnh của ông là khả năng tính toán cực kỳ chính xác, và mô hình của ông hoạt động hoàn hảo với hầu như mọi quỹ đạo được tính toán. Các nguyên tắc đều ăn khớp với mọi hành tinh, ngoại trừ một hành tinh khó chịu mang tên Sao Hỏa. Sao Hỏa chỉ đơn giản là không phù hợp. Nó là trường hợp ngoại lệ và bất thường, là vết gợn trong thuyết vũ trụ học của Brahe. Nếu theo dõi Sao Hỏa một cách cẩn thận trên đường chân trời, bạn có thể thấy nó vạch ra một quỹ đạo kỳ dị – đầu tiên tiến lên phía trước sau đó giật lùi và rồi lại tiến lên. Hiện tượng này – được gọi là chuyển động nghịch hành của Sao Hỏa – không hề phù hợp với cả mô hình của Ptolemy hay Brahe. Chán nản với quỹ đạo của Sao Hỏa trên bầu trời đêm, Brahe giao lại vấn đề đó cho một trợ tá nghèo, trẻ tuổi nhưng giàu tham vọng tên là Johannes Kepler, một nhà toán học người Đức vốn xung khắc với ông. Rất có khả năng là Brahe đã quảng “vấn đề Sao Hỏa” cho

Kepler để khiến anh ta rối trí với một câu hỏi hóc búa mà không mấy giá trị. Có lẽ Kepler cũng sẽ sa lầy với việc giải thích chuyển động bất thường của Sao Hỏa, còn Brahe có thể rảnh tay nghiên ngẫm những câu hỏi thực sự quan trọng về vũ trụ.

Tuy nhiên, Kepler không cho rằng Sao Hỏa là vấn đề thứ yếu: Nếu thực sự tồn tại một mô hình hành tinh thì mô hình đó phải giải thích được quỹ đạo của mọi hành tinh, chứ không chỉ những quỹ đạo dễ tính toán. Ông bị ám ảnh với những nghiên cứu về chuyển động của Sao Hỏa. Suốt gần một thập kỷ sau khi Brahe qua đời, ông đã xoay sở để giữ lại một số biểu đồ thiên văn của Brahe trước sự nhòm ngó của những kẻ thừa kế tham lam và miệt mài nghiên cứu trên những dữ liệu đó. Ông đã thử không dưới bốn mươi mô hình khác nhau để giải thích chuyển động nghịch hành của Sao Hỏa nhưng không mô hình nào lý giải được hiện tượng “giật lùi như say rượu” của hành tinh này. Thế rồi, ông tìm ra câu trả lời trong một khoảnh khắc xuất thần: Tất cả các hành tinh không chuyển động quanh Mặt Trời theo quỹ đạo hình tròn, mà là quỹ đạo hình ê-líp. Mọi hành tinh, bao gồm cả Sao Hỏa, chuyển động quanh Mặt Trời trên những hình ê-líp đồng tâm. Quan sát từ Trái Đất, Sao Hỏa di chuyển “giật lùi” cũng giống như trường hợp một đoàn tàu trông như lùi lại khi một đoàn tàu khác vượt qua nó trên một đường ray song song. Sự bất thường mà Brahe gạt bỏ hóa ra lại là mảnh ghép tối quan trọng để hiểu được cách vận hành của vũ trụ. Rốt cục, một ngoại lệ không theo quy tắc đã trở thành yếu tố cốt lõi tạo nên Định luật Kepler.

...

Năm 1908, khi các nhà tâm thần học tiếp xúc với những đứa trẻ có các biểu hiện như chỉ quan tâm đến bản thân, lãnh đạm, hiếm bộc lộ cảm xúc, và có xu hướng lặp lại một số hành vi nhất định, họ cho rằng căn bệnh này là một biến thể khác thường của bệnh tâm thần phân liệt. Thế nhưng, những đứa trẻ này lại không có các triệu chứng của bệnh tâm thần phân liệt. Sau khi theo dõi một thời gian, các nhà

tâm thần học dần nhận thấy rõ ràng rằng căn bệnh này có phần khác với bệnh tâm thần phân liệt, mặc dù có một số đặc điểm tương đồng. Những đứa trẻ mắc căn bệnh này giống như bị giam giữ trong một mê cung của chính bản thân mà không thể thoát ra. Năm 1912, nhà tâm thần học người Thụy Sĩ Paul Eugen Bleuler đã đặt tên cho căn bệnh này là tự kỷ (autism) – có nghĩa là “bản thân” trong tiếng Hy Lạp.

Trong một vài thập kỷ, các nhà tâm thần học đã nghiên cứu các gia đình có trẻ em mắc chứng tự kỷ và cố gắng làm rõ căn bệnh này. Họ nhận thấy đây là bệnh di truyền trong gia đình qua nhiều thế hệ, và đứa trẻ mắc bệnh tự kỷ thường có cha mẹ lớn tuổi, đặc biệt là người cha. Song vẫn không hề tồn tại một mô hình hệ thống nào cho căn bệnh này. Một số nhà khoa học tranh luận rằng căn bệnh này là do thần kinh phát triển không bình thường. Tuy nhiên vào những năm 1960, dựa trên phân tâm học và tư duy hành vi, một lý thuyết vững chắc mới đã nảy sinh và phát triển nhanh chóng: Tự kỷ là kết quả của việc cha mẹ đối xử lạnh nhạt với trẻ.

Gần như mọi chi tiết trong lý thuyết này đều có vẻ phù hợp. Các quan sát cho thấy rằng cha mẹ của trẻ mắc chứng tự kỷ có vẻ thờ ơ và xa cách con cái. Những đứa trẻ này bắt chước hành động của cha mẹ trong ứng xử, thế nên có thể chúng cũng đã noi theo cả những phản ứng cảm xúc của họ. Trong thí nghiệm, động vật bị tách khỏi cha mẹ thường phát triển những hành vi kém thích nghi và mang tính lặp đi lặp lại – tương tự, trẻ em trong hoàn cảnh như vậy cũng có thể phát triển những triệu chứng này. Vào đầu những năm 1970, lý thuyết này dẫn đến giả thuyết “bà mẹ tử lạnh”. Không thể mở lòng, những “bà mẹ tử lạnh” đã tạo nên những đứa trẻ lãnh đạm, khó hòa nhập xã hội, cuối cùng dẫn đến mắc chứng tự kỷ.

Thuyết “bà mẹ tử lạnh” đã thu hút trí tưởng tượng của các nhà tâm thần học – khó có gì thuyết phục hơn sự kết hợp giữa thành kiến giới tính và một căn bệnh bí ẩn – đồng

thời mở ra vô số liệu pháp điều trị chứng tự kỷ. Trẻ em mắc chứng tự kỷ được điều trị bằng phương pháp sốc điện, bằng “liệu pháp gắn bó”, bằng các loại thuốc gây ảo giác để giúp chúng mở lòng với thế giới xung quanh, bằng biện pháp tham vấn hành vi để sửa chữa những lối ứng xử không thích hợp được học từ cha mẹ. Một nhà tâm thần học thậm chí đề xuất giải pháp tách rời trẻ ra xa khỏi cha mẹ – giống như phẫu thuật cắt bỏ ngực để điều trị ung thư vú, cha mẹ gây ảnh hưởng xấu cần bị loại khỏi cuộc sống của đứa trẻ.

Thế nhưng, tiền sử của các gia đình có trẻ mắc chứng tự kỷ không phù hợp với mô hình này. Thật khó để hình dung rằng sự đóng băng cảm xúc, bất kể nó có nghĩa là gì, lại có thể di truyền qua nhiều thế hệ; chưa từng có tài liệu nào ghi lại một hiện tượng như thế. Cũng như không dễ để giải thích tác động nổi bật của người cha cao tuổi tới chứng tự kỷ của trẻ.

Thời điểm này, chúng ta biết rằng bệnh tự kỷ gần như không liên quan gì đến vấn đề “bà mẹ tử lạnh”. Khi nghiên cứu nguy cơ mắc chứng tự kỷ giữa các cặp song sinh, các nhà nghiên cứu về di truyền học nhận thấy một tỷ lệ tương đồng đáng chú ý – từ 50% đến 80% trong hầu hết các trường hợp – dẫn đến giả thuyết rõ ràng rằng gen là tác nhân gây bệnh. Năm 2012, các nhà sinh học đã bắt đầu phân tích bộ gen của những đứa trẻ mắc chứng tự kỷ tự phát. Trong các trường hợp này, anh chị em và cha mẹ của đứa trẻ không hề mắc bệnh, điều này cho phép các nhà sinh học so sánh và đối chiếu bộ gen của đứa trẻ với cha mẹ. Những nghiên cứu về chuỗi gen này đã phát hiện ra hàng chục gen khác biệt giữa cha mẹ không mắc bệnh và trẻ mắc bệnh, một lần nữa cho thấy rằng gen là tác nhân gây bệnh. Rất nhiều đột biến xảy ra trên các gen liên quan đến sự phát triển của não bộ. Nhiều trong số đó dẫn tới rối loạn phát triển hệ thần kinh – các mạch não có vẻ được sắp xếp bất thường.

Ngẫm lại, chúng ta có thể thấy rằng hành vi của người mẹ không phải là nguyên nhân gây bệnh tự kỷ ở trẻ em; mà

đó là hệ quả của những phản ứng cảm xúc đối với đứa trẻ gần như không có phản ứng cảm xúc nào. Tóm lại, không hề có những “bà mẹ tử lạnh”. Chỉ có những con đường phát triển hệ thần kinh dần trở nên lạnh lẽo do thiếu những tín hiệu và phân tử thích hợp.

...

Ngày nay, những bài học về đạo đức và y tế rút ra từ câu chuyện này thậm chí còn gần gũi hơn. Y học đang trong quá trình tái tổ chức vô số các nguyên tắc cơ bản. Phần lớn các mô hình bệnh lý đều là các mô hình tích hợp: Kiến thức quá khứ trộn lẫn với kiến thức hiện tại. Những mô hình tích hợp này đem lại ảo tưởng về sự am hiểu có hệ thống đối với một căn bệnh – nhưng kiến thức này kỳ thực lại không vẹn toàn. Mọi thứ dường như hoạt động trơn tru, cho đến khi một hành tinh bắt đầu đi giạt lùi trên đường chân trời. Chúng ta đã tạo ra các quy tắc để hiểu những trường hợp bình thường nhưng vẫn còn thiếu những kiến thức sâu sắc và tổng quát hơn về sinh lý và bệnh học.

Kể cả những bệnh thường gặp và được nghiên cứu rộng rãi nhất như ung thư, bệnh tim mạch, tiểu đường cũng gặp phải tình trạng đó. Nếu ung thư là một loại bệnh do đột biến ở các gen điều khiển quá trình phân bào, gây ra sự tăng sinh không kiểm soát, vậy tại sao những phương pháp ức chế phân bào tinh vi nhất vẫn không thể chữa khỏi phần lớn các bệnh ung thư? Nếu tiểu đường tuýp 2 là do các mô trở nên kém nhạy cảm với các tín hiệu của insulin, vậy tại sao bổ sung thêm insulin chỉ có thể đảo ngược được một số chứ không phải mọi triệu chứng bệnh? Tại sao một số người mắc nhiều loại bệnh tự miễn, trong khi số khác chỉ mắc một loại? Tại sao bệnh nhân mắc bệnh về thần kinh, như bệnh Parkinson chẳng hạn, lại ít có nguy cơ bị ung thư hơn? Những câu hỏi “bất thường” này chính là vấn đề Sao Hỏa của y học: Chúng chỉ ra những thiếu sót mang tính hệ thống trong kiến thức, từ đó mở ra những phương pháp triển vọng mới để tổ chức vũ trụ.

Mọi bất thường đều là cơ hội để cải thiện kiến thức về bệnh tật. Năm 2009, David Solit, một nhà khoa học trẻ nghiên cứu về ung thư, đã tiến hành một dự án nghiên cứu tại New York mà thoát nghe có vẻ là một ý tưởng điên rồ. Có một thực tế tồn tại từ lâu trong giới nghiên cứu thuốc điều trị ung thư: Đó là chín trên mười loại thuốc đều thất bại trong quá trình thử nghiệm lâm sàng. Trong thuật ngữ y dược, hiện tượng này được gọi là thung lũng tử thần: Một loại thuốc mới dường như thỏa mãn mọi tiêu chí và dễ dàng vượt qua giai đoạn thử nghiệm tiền lâm sàng, thế nhưng cuối cùng lại thất bại và chết yểu khi được đưa vào thử nghiệm lâm sàng. Có một số trường hợp phải dừng thử nghiệm vì xuất hiện những độc tính bất ngờ. Trong một số trường hợp khác, thuốc không gây ra phản ứng nào, hoặc phản ứng không kéo dài. Đôi khi cũng có những phản ứng đột phá trong thử nghiệm, nhưng điều này lại rất hiếm gặp và không thể dự đoán được. Khi thử nghiệm trên 1.000 phụ nữ mắc ung thư vú, chỉ duy nhất một người có khối u di căn biến mất gần như hoàn toàn – trong khi 999 người kia không có phản ứng gì. Một bệnh nhân có khối u ác tính di căn trên diện rộng có thể sống thêm 15 năm, trong khi những người được thử nghiệm khác chết trong vòng bảy tháng.

Vấn đề nằm ở chỗ những “phản ứng ngoại lệ” này, theo cách gọi của Solit, luôn bị bỏ qua như một biến cố ngẫu nhiên, được cho là lỗi chẩn đoán hoặc đơn giản là may mắn phi thường. Cụm từ gắn liền với những trường hợp này ẩn chứa sự thất vọng tột cùng của khoa học: Những giai thoại về bệnh nhân đơn lẻ (trong tất cả các từ, các nhà khoa học đã chọn được từ giai thoại cực kỳ hiếm hoi vì từ này ám chỉ một ký ức chủ quan). Lâu nay, các tạp chí y khoa luôn từ chối công bố những báo cáo này. Tại các hội nghị khoa học, khi những trường hợp cá biệt được trình bày, các nhà nghiên cứu thường tỏ ra không hứng thú và lảng tránh chủ đề này. Khi các cuộc thử nghiệm kết thúc, những phản ứng này được chú thích trên hồ sơ là “bất thường”, còn loại thuốc đó bị loại bỏ trong âm thầm.

Nhưng Solit muốn hiểu những phản ứng hiếm gặp đó. Anh lập luận rằng những trường hợp “phản ứng ngoại lệ” này có thể có một số kết hợp đặc biệt của các yếu tố – gien, hành vi, yếu tố nguy cơ, môi trường phơi nhiễm – khiến họ phản ứng mạnh mẽ và kéo dài đến vậy. Anh quyết định sử dụng những công cụ y tế tân tiến nhất để tìm hiểu những phản ứng này một cách chuyên sâu và toàn diện nhất có thể. Thay vì tốn nhiều công sức để tìm ra nguyên nhân thất bại của thuốc như đa số các đồng nghiệp khác, anh cố gắng tìm hiểu tại sao đôi khi nó lại thành công. Anh quyết tâm vạch lại bản đồ của thung lũng chết – không phải bằng cách chất vấn những người đã nằm xuống nơi này, mà bằng cách tham khảo số ít người đã thoát ra.

Năm 2012, nhóm của Solit công bố bản phân tích đầu tiên về một cuộc thử nghiệm như vậy. Bốn mươi tư bệnh nhân mắc ung thư bàng quang giai đoạn cuối được điều trị bằng một loại thuốc mới có tên là everolimus. Các kết quả đều gây thất vọng. Một số khối u có thể đã thu nhỏ lại một chút, nhưng không bệnh nhân nào cho thấy phản ứng đột phá. Sau đó, vào giữa tháng Tư năm 2010, bệnh nhân thứ 45 – một phụ nữ 73 tuổi có vô số khối u lan tràn trong ổ bụng cũng như xâm lấn vào thận và hạch bạch huyết – bắt đầu sử dụng thuốc. Trong vòng vài tuần, các khối u bắt đầu có tiến triển. Khối u đang xâm lấn thận teo lại và biến mất. Mười lăm tháng sau, khi kiểm tra lại phim chụp cắt lớp của bà, các bác sĩ không phát hiện ra bất kỳ dấu hiệu nào của các khối u trong ổ bụng.

Solit đã tập trung nghiên cứu duy nhất ca bệnh này. Cho rằng rất có thể việc này có liên quan đến gien, anh lấy mẫu khối u của bệnh nhân thứ 45 ra khỏi buồng lạnh và xác định những gien bị đột biến (phần lớn các ca ung thư ở người có khoảng từ 10 đến 150 gien đột biến). Khối u của người phụ nữ có 140 đột biến. Trong số đó, có hai đột biến nổi bật: Một xảy ra ở gien TSC1 và một xảy ra ở gien NF2. Cả hai gien này được nghi là yếu tố khiến phản ứng với everolimus trở

nên phù hợp, nhưng trước Solit, chưa ai tìm ra được bằng chứng xác thực nào về mối liên hệ này trên bệnh nhân.

Nhưng đây chỉ là một “giai thoại về bệnh nhân đơn lẻ” và các nhà khoa học vẫn hết sức thờ ơ với vấn đề này. Nhóm của Solit quay lại với thử nghiệm ban đầu và nghiên cứu những gen tương tự trên nhóm bệnh nhân lớn hơn. Mẫu số chung lập tức xuất hiện. Bốn bệnh nhân có đột biến trên gen TSC1 cho thấy phản ứng vừa phải, trong khi các bệnh nhân còn lại – mang đột biến trên các gen khác ngoại trừ gen TSC1 – không có bất kỳ một phản ứng nào dù chỉ là nhỏ nhất. Chỉ qua một biến số – đột biến trên gen TSC1 – bạn có thể chia cuộc thử nghiệm thành nhóm phản ứng trung bình và mạnh với nhóm không có phản ứng. “Giai thoại về bệnh nhân đơn lẻ thường không được chú ý”, Solit viết. Nhưng trong trường hợp này, chính một giai thoại như vậy cuối cùng lại là cánh cổng mở ra một phương hướng mới trong khoa học. Trong tương lai, bệnh nhân có thể được kiểm tra trước, và chỉ những người có đột biến trên gen TSC1 mới được điều trị bằng loại thuốc này. Quan trọng hơn, mối quan hệ giữa gen và độ nhạy của các tế bào ung thư là tiền đề cho hàng loạt những nghiên cứu mới về cơ chế của hiện tượng tác động có chọn lọc này, dẫn tới những thử nghiệm và các loại thuốc mới.

Nhưng đây có phải là một định luật y học, trong đó những ngoại lệ sẽ cung cấp các dữ liệu thông tin giúp chúng ta lấp vá lại cốt lõi kiến thức của mình không? Vào thời của Lewis Thomas, định luật này hoàn toàn vô nghĩa: Không có gì là “ngoại lệ”. Phạm vi của các biện pháp can thiệp y tế và phẫu thuật là vô cùng hạn chế, do đó những đánh giá về mức độ biến đổi của các phản ứng đều vô ích. Nếu tất cả mọi bệnh nhân suy tim đều cầm chắc cái chết, vậy thì phân biệt người này với người kia phỏng có ý nghĩa gì (kể cả có người nào đó sống sót một thời gian dài thì cũng không có công cụ nào để nghiên cứu). Nhưng đây chính là điều đã thay đổi: Những đoạn dữ liệu không phù hợp với mô hình bệnh tật thông dụng dần trở nên cực kỳ quan trọng không

chỉ vì chúng ta đang trong quá trình đánh giá lại bản chất kiến thức của mình, mà còn bởi chúng ta đang ngày ngày tạo ra thêm các đoạn dữ liệu như vậy. Hãy nghĩ về số lượng khổng lồ các loại thuốc và phương pháp phẫu thuật như những khảo sát nghiên cứu, chứ không chỉ là các biện pháp can thiệp y tế. Nghĩ về mỗi loại thuốc như một công cụ hóa học – một con dao mổ dạng phân tử – làm xáo trộn chức năng sinh lý của con người. Aspirin tắt phụt hệ thống viêm. Lipitor siết chặt vào quá trình chuyển hóa cholesterol. Càng tiến hành nhiều khảo sát như vậy, chúng ta càng có thêm nhiều khả năng biến đổi sinh lý học. Và càng biến đổi sinh lý, chúng ta sẽ càng tìm thấy nhiều mức độ biến đổi của các phản ứng, từ đó khám phá ra những lô-gic ẩn chứa bên trong.

...

Một buổi sáng mùa xuân năm 2015, tôi dẫn một nhóm sinh viên y khoa tại Đại học Columbia đi “thăm bệnh ngoại lệ” – theo cách gọi của tôi. Chúng tôi tìm kiếm những phản ứng khác nhau của quá trình hồi phục vết thương. Hầu hết các bệnh nhân được phẫu thuật đều hồi phục vết thương trong vòng một tuần. Nhưng còn những bệnh nhân không hồi phục thì sao? Chúng tôi đi khắp các phòng trong bệnh viện, cố gắng tìm những ca có vết thương sau mổ không hồi phục. Hầu hết các trường hợp đều nằm trong dự đoán – đó là những bệnh nhân cao tuổi với những vết mổ phức tạp, hay những người mắc bệnh tiểu đường dẫn đến khả năng hồi phục kém. Nhưng sau khoảng chín ca như vậy, chúng tôi vào phòng của một cô gái đang hồi phục sau ca phẫu thuật ổ bụng. Vết mổ của cô vẫn còn đau buốt và chưa hồi phục. Các sinh viên tỏ vẻ khó hiểu. Người phụ nữ này cũng như vết mổ của cô dường như không có gì khác biệt với hàng trăm bệnh nhân đã hồi phục hoàn toàn. Sau một khoảng im lặng, các sinh viên bắt đầu đặt câu hỏi. Một người hỏi về tiền sử gia đình: Có ai trong gia đình bệnh nhân từng trải qua điều tương tự chưa? Một người khác thắc mắc liệu anh ta có thể thăm miếng gạc vào vết thương để lấy mẫu mô,

kiểm tra xem có loại nhiễm trùng lây lan chậm hiếm gặp nào không. Tôi ngờ rằng mô hình chính thống của quá trình hồi phục vết thương đang trên đà sụp đổ, và một hướng suy nghĩ mới về một vấn đề cũ đã ra đời.

Chúng ta đã dành nhiều thời gian để phân tích các loại thuốc và tìm hiểu những vấn đề “thường lệ”. “Thường lệ” ở đây tức là tất cả mọi thứ nằm trong giới hạn bình thường; chúng ta đã gom được một danh sách dài những thông số sinh lý bình thường: Huyết áp, chiều cao, cân nặng, tốc độ chuyển hóa. Kể cả những trạng thái bệnh lý cũng được mô tả bằng những thuật ngữ vay mượn của trạng thái bình thường: Một người mắc bệnh tiểu đường dạng thường, một ca suy tim điển hình, hay một phản ứng tiêu chuẩn với hóa trị ung thư.

Nhưng chúng ta hiểu rất ít về những yếu tố khiến một cá thể nằm ngoài những giá trị thông thường. Các trường hợp “thường lệ” giúp chúng ta tạo nên những quy tắc – nhưng các “ngoại lệ” lại đóng vai trò như một cánh cổng để hiểu được những định luật sâu xa hơn. Công thức chuẩn: Chiều cao (tính bằng cm) – 100 = cân nặng trung bình cộng thêm 10% (tính bằng kg) là một quy tắc đúng với hầu hết mọi người. Nhưng chỉ cần bắt gặp một người mắc chứng lùn do gien là đủ để biết rằng có những gien quy định mối quan hệ này và những đột biến có thể phá vỡ nó hoàn toàn.

Trong cuốn sách xuất bản năm 1934, Lô-gic của khám phá khoa học (The Logic of Scientific Discovery), nhà triết học Karl Popper đã đưa ra tiêu chuẩn quyết định để phân biệt một hệ thống có tính khoa học với một hệ thống phi khoa học. Popper lập luận rằng điểm đặc trưng cơ bản của một hệ thống có tính khoa học không phải nằm ở chỗ những mệnh đề đưa ra có thể xác minh được hay không, mà là những mệnh đề đó có thể sai – tức là mọi lý thuyết đều vốn mang trong nó một khả năng chứng minh rằng nó sai. Một lý thuyết hay mệnh đề chỉ có thể được xem là “có tính khoa học” nếu nó kèm theo một dự đoán hay một quan sát có thể chứng minh được nó sai. Những lý thuyết không thể tạo ra

những phỏng đoán “có thể sai” như thế không phải là khoa học. Nếu muốn y học trở thành một ngành khoa học nghiêm chỉnh, chúng ta cần phải chớp lấy mọi cơ hội để chứng minh những mô hình của nó là sai, và từ đó có thể thay thế bằng những mô hình mới.

Định Luật 3 : Mỗi thí nghiệm y học hoàn hảo đều có một thiên kiến¹ hoàn hảo

Mùa hè năm 2003, tôi hoàn tất ba năm nội trú chuyên ngành nội khoa và bắt đầu làm nghiên cứu sinh về ung thư. Đó là khoảng thời gian vô cùng hứng khởi. Dự án “Bản đồ gien Người” đã tạo nền móng cho ngành khoa học về gien – nghiên cứu toàn bộ hệ gien. Mặc dù dự án này thường xuyên phải hứng chịu chỉ trích trên các phương tiện truyền thông – một số người phàn nàn rằng dự án không đạt được những điều đã hứa hẹn – thì đó vẫn là một vận may bất ngờ đối với ngành ung thư. Ung thư là một bệnh lý về gien, một căn bệnh do đột biến gien. Cho đến thời điểm đó, đa số các nhà khoa học đều nghiên cứu từng tế bào ung thư đơn lẻ. Với những công nghệ mới có khả năng phân tích đồng bộ hàng ngàn gien, bản chất phức tạp của bệnh ung thư dần trở nên rõ ràng. Bộ gien của loài người có tổng cộng khoảng hai mươi tư ngàn gien. Một số loại ung thư có đến 120 gien đột biến – tỷ lệ là 1/200 – nhưng một số loại khác lại chỉ có hai đến ba gien đột biến. (Tại sao một số bệnh ung thư lại quá chùng phức tạp, trong khi số khác lại đơn giản hơn? Chưa nói đến đáp án, ngay cả những câu hỏi được dự án sắp xếp trình tự gien đặt ra cũng là không thể ngờ tới.)

Quan trọng hơn, khả năng nghiên cứu đồng thời hàng ngàn gien, thay vì một số gien được phỏng đoán bị đột biến, giúp các nhà nghiên cứu tìm ra những mối liên hệ chưa từng được biết đến của gien với bệnh ung thư. Một số dạng đột biến được phát hiện gần đây trong ung thư thực sự gây kinh ngạc: Các đoạn gien không hề trực tiếp kiểm soát quá trình phát triển tế bào ung thư, nhưng lại tác động đến sự chuyển hóa các chất dinh dưỡng và sự biến đổi hóa học của ADN. Sự

thay đổi này không khác nào chuyển từ chỉ nhìn một điểm trong không gian sang nhìn bao quát toàn bộ khung cảnh – và không chỉ dừng lại ở đó. Trước đây, nghiên cứu ung thư giống như nghiên cứu những ẩn số đã biết. Giờ thì việc sắp xếp trình tự gen mở ra những ẩn số chúng ta thậm chí không hề hay biết.

Điều gây hứng khởi là những khám phá về gen này có thể mở ra những triển vọng mới trong việc điều trị ung thư. Nếu tế bào ung thư phụ thuộc vào các gen đột biến để có thể tồn tại và phát triển – hay như cách mô tả của các nhà sinh học là “nghiên” đột biến – thì việc tấn công cơn nghiện đó với những phân tử nhất định có thể khiến tế bào ung thư chết đi. Các chất độc hóa học nhằm vào sự tăng trưởng tế bào cuối cùng cũng đến hồi cáo chung. Gleevec, thuốc điều trị một biến thể của bệnh bạch cầu, là ví dụ tiêu biểu nhất về một loại thuốc đã làm rung động toàn bộ giới khoa học. Tôi vẫn còn nhớ bệnh nhân đầu tiên mà mình điều trị bằng Gleevec, một người đàn ông năm mươi sáu tuổi bị tế bào bạch cầu ác tính ăn mòn gần hết tủy xương khiến ông ta hầu như không còn tiểu cầu và có thể chảy máu đến chết mỗi lần lấy sinh thiết. Khi lấy sinh thiết ông K, một nghiên cứu sinh phải mang theo một tập gạch vô trùng to bằng cục gạch từ phòng nghiên cứu và ấn vào vị trí lấy sinh thiết suốt nửa tiếng để cầm máu. Khoảng bốn tuần sau khi ông ta bắt đầu được điều trị bằng Gleevec, đến lượt tôi thực hiện lấy sinh thiết. Tôi chuẩn bị đầy đủ bằng gạch trên tay, khiếp đảm khi nghĩ đến nửa tiếng vật lộn – thế nhưng khi tôi rút kim ra, vết thương tự ngừng chảy máu. Tại vết tiêm trên da, máu đông lại thành giọt bình thường, và tôi có thể thấy sự xuất hiện của một cuộc cách mạng trong việc điều trị ung thư.

Trong tuần đầu tiên làm nghiên cứu sinh, tôi biết được rằng một loại thuốc tương tự, một phân tử họ hàng của Gleevec, đang được thử nghiệm trong bệnh viện của chúng tôi nhằm điều trị một dạng ung thư khác. Loại thuốc này đã cho thấy những kết quả đầy hứa hẹn trên động vật và trong

những thí nghiệm ban đầu trên cơ thể người – cuộc thử nghiệm đầu tiên đang được tiến hành trên các bệnh nhân.

Tôi được một nghiên cứu sinh đã tốt nghiệp chương trình bàn giao lại một nhóm bệnh nhân đang trong thử nghiệm. Thậm chí kiểm tra sơ qua những bệnh nhân cũng cho thấy tỷ lệ phản ứng đáng kinh ngạc. Một phụ nữ mang một khối u lớn trong bụng đã nhận thấy rằng khối u đó teo đi chỉ trong vài tuần. Một bệnh nhân khác cảm thấy cơn đau do khối u ác tính gây ra thuyên giảm đáng kể. Các nghiên cứu sinh khác cũng chứng kiến những phản ứng đáng kinh ngạc tương tự trên các bệnh nhân của họ. Chúng tôi ca tụng loại thuốc đó, tỷ lệ phản ứng ấn tượng của nó, và cách mà nó có thể thay đổi toàn bộ bối cảnh của việc điều trị bệnh ung thư.

Thế nhưng sáu tháng sau, kết quả cuối cùng của nghiên cứu lại gây thất vọng đến đáng ngạc nhiên. Còn xa mới đạt đến tỷ lệ phản ứng từ 70% đến 80% mà chúng tôi kỳ vọng dựa trên cơ sở dữ liệu, tỷ lệ tổng quát chỉ là 15% – một con số thấp khủng khiếp. Sự khác biệt kỳ lạ này quả thực quá sức vô lý, nhưng một vài tuần sau, nguyên nhân dần trở nên rõ ràng khi chúng tôi xem xét kỹ lưỡng các dữ liệu. Các nghiên cứu sinh khoa ung thư làm việc trong vòng ba năm, và mỗi khóa tốt nghiệp lại chuyển một số bệnh nhân mình phụ trách cho một khóa khác và bàn giao những người còn lại cho các bác sĩ giảng dạy giàu kinh nghiệm hơn trong bệnh viện. Việc quyết định bệnh nhân được chuyển cho một nghiên cứu sinh hay một bác sĩ giảng dạy hoàn toàn mang tính cá nhân. Chỉ có một lưu ý là bệnh nhân được bàn giao cho một nghiên cứu sinh mới phải là một ca “có giá trị nghiên cứu”.

Trên thực tế, tất cả các bệnh nhân được chuyển cho những nghiên cứu sinh mới đều là những người có phản ứng với thuốc, trong khi những người được chuyển cho các bác sĩ giảng dạy là những người không có phản ứng. Lo ngại rằng những nghiên cứu sinh mới có thể không đủ khả năng xử lý những yêu cầu y tế phức tạp hơn của những người không có phản ứng với thuốc – những bệnh nhân kháng trị liệu nhất,

những biến thể ngoan cố nhất của bệnh – những nghiên cứu sinh tốt nghiệp đã chuyển tất cả các bệnh nhân không có phản ứng cho những bác sĩ nhiều kinh nghiệm hơn. Việc bàn giao không chủ định thiên lệch, tuy nhiên, mong muốn giúp đỡ bệnh nhân đã làm sai lệch nghiêm trọng cuộc thử nghiệm.

...

Mọi ngành khoa học đều chịu ảnh hưởng của thiên kiến. Kể cả khi những bộ máy khổng lồ được xây dựng để thu thập, lưu trữ và xử lý dữ liệu thì con người vẫn là đối tượng sau cùng diễn giải và đánh giá dữ liệu đó. Có hai nguyên nhân tạo ra thiên kiến trong y học. Đầu tiên là hy vọng: Chúng ta muốn những phương pháp điều trị của mình phát huy tác dụng. Hy vọng là một thứ tốt đẹp trong y học – điểm yếu mềm nhất – nhưng nó cũng là thứ nguy hiểm nhất. Nói đến ảo vọng trong y học, hiếm có câu chuyện nào bi kịch và dai dẳng hơn câu chuyện về phương pháp cắt bỏ tuyến vú tận gốc.

Đầu những năm 1900, trong thời kỳ phát triển rực rỡ của phẫu thuật hiện đại, các bác sĩ phẫu thuật đã tạo ra những kỹ thuật mổ tinh vi để loại bỏ những khối u vú ác tính. Nhiều phụ nữ đã được chữa khỏi bệnh ung thư nhờ những ca phẫu thuật “cắt bỏ” này – tuy nhiên, một số bệnh nhân sau khi phẫu thuật lại tái phát với tế bào ác tính di căn toàn thân. Các trường hợp này làm đau đầu những bộ óc siêu việt trong giới phẫu thuật. Tại Baltimore, bác sĩ phẫu thuật William Halsted cho rằng những mô ác tính còn sót lại sau phẫu thuật đã gây ra sự tái phát này. Ông xem phẫu thuật ung thư vú như một dạng “phẫu thuật không sạch”. Ông lập luận rằng chính những mảnh nhỏ rải rác còn sót lại của khối u sau phẫu thuật là nguyên nhân dẫn đến di căn.

Giả thuyết của Halsted chặt chẽ về mặt lý thuyết – nhưng lại không chính xác. Với hầu hết các bệnh nhân ung thư vú, nguyên nhân thật sự khiến bệnh tái phát sau phẫu thuật không phải là do sự phát triển của những mảnh mô ác tính còn sót lại. Kỳ thực, các tế bào ung thư đã di căn từ

trước khi phẫu thuật rất lâu rồi. Trái với nhận định của Halsted, các tế bào ung thư không chỉ di căn xung quanh khối u đầu tiên mà còn xâm lấn khắp cơ thể một cách thất thường và không thể lường trước. Nhưng Halsted bị ám ảnh về khái niệm “phẫu thuật không sạch”. Để kiểm chứng giả thuyết ung thư di căn cục bộ, ông không chỉ cắt bỏ vú, mà còn cắt luôn cả một khối lượng lớn mô bên dưới, bao gồm các cơ điều khiển cánh tay và vai cũng như những hạch bạch huyết sâu trong ngực, tất cả chỉ nhằm “làm sạch” vị trí phẫu thuật.

Halsted gọi đây là phương pháp phẫu thuật cắt bỏ tuyến vú tận gốc (radical mastectomy), sử dụng từ radical theo đúng nghĩa nguyên thủy trong tiếng Latinh là “gốc rễ”. Phương pháp phẫu thuật vú triệt để này của ông là nhằm nhổ tận gốc bệnh ung thư ra khỏi cơ thể. Thế nhưng vào thời điểm đó, từ này lại tự thân dịch chuyển về nghĩa và là một trong những nguyên nhân kỳ lạ nhất tạo ra thiên kiến. Các sinh viên của Halsted – cũng như các phụ nữ bị ung thư vú – bắt đầu hiểu từ radical theo nghĩa thứ hai của từ này là: “Sáng tạo, liều lĩnh, táo bạo”. Thế nên khi đối mặt với một căn bệnh chết người và có nguy cơ tái phát, không có bác sĩ phẫu thuật hay bệnh nhân nào lại chọn phương pháp phẫu thuật cắt bỏ tuyến vú không cấp tiến cả.³ Không được kiểm chứng và không thể bác bỏ, một giả thuyết đã biến thành một định luật: Chẳng vị bác sĩ phẫu thuật nào muốn kiểm nghiệm một kỹ thuật mới mà anh ta biết rằng nó sẽ thành công. Định đề của Halsted đã trở thành quy tắc cứng nhắc trong phẫu thuật. Cắt bỏ nhiều hơn được diễn giải thành chữa trị nhiều hơn.

Thế nhưng các bệnh nhân vẫn tái phát bệnh – không chỉ vài trường hợp mà là một số lượng lớn. Những năm 1940, một nhóm những bác sĩ phẫu thuật có tư tưởng đối lập – tiêu biểu là Geoffrey Keynes tại London – đã cố gắng phản biện luận điểm cốt lõi của phương pháp phẫu thuật cắt bỏ tuyến vú tận gốc, song không thu được kết quả gì. Năm 1980, gần tám thập kỷ sau ca phẫu thuật đầu tiên của

Halsted, một cuộc thử nghiệm ngẫu nhiên so sánh giữa phương pháp phẫu thuật cắt bỏ tuyến vú tận gốc với một phương pháp phẫu thuật ôn hòa hơn đã chính thức được triển khai. (Bernie Fisher, bác sĩ đứng đầu cuộc thử nghiệm, đã viết rằng, “Chúng ta tin vào Thượng đế. Còn lại đều phải đưa ra cú liệu.”) Song ngay cả thử nghiệm này cũng phải trải trật mới có thể đến đích. Mê muội trước lô-gic và kỹ thuật tuyệt hảo của phương pháp phẫu thuật cắt bỏ tận gốc, các bác sĩ phẫu thuật tại Mỹ không mặn mà với việc kiểm chứng phương pháp này dẫn đến thiếu người đăng ký tham gia. Họ đã phải thuyết phục các bác sĩ phẫu thuật từ Canada và các nước khác đến để hoàn thành nghiên cứu này.

Những kết quả thu được là vô cùng tiêu cực. Các bệnh nhân được phẫu thuật cắt bỏ tận gốc phải chịu một loạt biến chứng gây suy nhược nhưng không được ích lợi gì: Nguy cơ tái phát và di căn cũng ngang bằng với các bệnh nhân được chữa trị bằng phương pháp phẫu thuật ôn hòa kết hợp với xạ trị. Những ca phẫu thuật tận gốc đã khiến các bệnh nhân phải chịu cảnh “xẻ da cắt thịt” một cách vô nghĩa. Kết quả này khiến giới y học choáng váng đến nỗi cuộc thử nghiệm được xem xét lại vào những năm 1990, và một lần nữa vào năm 2000; sau hơn hai thập kỷ, kết quả vẫn không hề thay đổi. Thật khó để đo đếm được ảnh hưởng lớn lao của thử nghiệm này, nhưng có khoảng một trăm nghìn tới năm trăm nghìn phụ nữ đã được điều trị bằng phương pháp phẫu thuật cắt bỏ tuyến vú tận gốc từ năm 1900 đến 1985. Ngày nay, phương pháp này rất hiếm khi được thực hiện.

...

Ngẫm lại, chúng ta có thể dễ dàng nhận ra nguyên nhân dẫn đến thiên kiến về phương pháp phẫu thuật tận gốc: Một bác sĩ phẫu thuật tài năng bị sự đổi mới ám ảnh, một từ bị biến đổi về nghĩa, một thế hệ phụ nữ buộc lòng phải tin vào chỉ dẫn của bác sĩ, và một nền văn hóa quá cầu toàn dẫn đến miễn nhiễm mọi lời chỉ trích. Thế nhưng các nguyên nhân tinh vi khác tạo ra thiên kiến trong y học thì khó xác định hơn nhiều. Không giống với bất kỳ ngành khoa học nào

khác, trong y học, đối tượng được nghiên cứu – tức bệnh nhân – không thụ động, mà tham gia tích cực vào các thử nghiệm. Trong thế giới nguyên tử, nguyên lý bất định của Heisenberg phát biểu rằng ta không thể nào xác định chính xác cả vị trí lẫn động lượng của một hạt cùng một lúc. Heisenberg lập luận rằng nếu ta chiếu một sóng ánh sáng để xác định vị trí của một hạt, thì khi sóng va chạm với hạt sẽ khiến động lượng hạt thay đổi, kéo theo thay đổi vị trí, và cứ thế tiếp diễn mãi; ta không thể nào xác định được chính xác cả hai. Y học cũng có phiên bản nguyên lý bất định của mình: Khi bệnh nhân được đưa vào nghiên cứu, trạng thái tâm lý của họ không thể tránh khỏi bị thay đổi, kéo theo thay đổi cả nghiên cứu. Phương pháp được sử dụng để đánh giá đối tượng nghiên cứu đã biến đổi trạng thái tự nhiên của đối tượng nghiên cứu đó.

Trạng thái tinh thần chủ động của bệnh nhân khiến các nghiên cứu hay thử nghiệm dựa trên ký ức trở nên thiếu tính tin cậy. Năm 1993, một nhà nghiên cứu thuộc Đại học Harvard có tên là Edward Giovannucci đã tiến hành xác định xem chế độ ăn giàu chất béo có ảnh hưởng đến nguy cơ mắc bệnh ung thư vú hay không. Ông chọn ra một nhóm phụ nữ mắc bệnh ung thư vú và một nhóm phụ nữ khỏe mạnh cùng độ tuổi, sau đó hỏi về thói quen ăn uống của họ trong vòng mười năm qua. Khảo sát này đưa ra một tín hiệu rõ ràng: Những phụ nữ mắc bệnh ung thư vú thường có chế độ ăn giàu chất béo hơn.

Nhưng nghiên cứu của Giovannucci có một tình tiết bất ngờ: Gần mười năm trước, những người phụ nữ này cũng từng được khảo sát về chế độ ăn và dữ liệu được lưu trữ an toàn trong máy tính. Khi so sánh hai khảo sát, đối với những người không bị ung thư vú, chế độ ăn thực tế và chế độ ăn mà họ nhớ lại là giống nhau. Tuy nhiên, với những người mắc bệnh ung thư vú, lượng chất béo trong chế độ ăn thực tế của họ không hề vượt quá giới hạn. Chỉ có chế độ ăn “được nhớ lại” là có hàm lượng chất béo cao. Những người này đã vô thức tìm trong ký ức một lý do gây ra bệnh ung

thư và tự mình vẽ ra thủ phạm: Thói quen xấu của bản thân. Còn gì khả dĩ hơn là đổ lỗi cho bản thân cơ chứ?

Nhưng những nghiên cứu đối chứng ngẫu nhiên và tuyệt đối khách quan trong tương lai không thể loại bỏ hoàn toàn các thiên kiến hay sao? Chính sự tồn tại của một nghiên cứu như vậy – trong đó các nhóm đối tượng thí nghiệm và nhóm kiểm soát đều được chỉ định ngẫu nhiên, bệnh nhân được điều trị theo triển vọng và cả bác sĩ cũng như bệnh nhân đều không biết gì về quá trình nghiên cứu – là bằng chứng cho thấy mức độ chú trọng của ngành y với những thiên kiến, và chúng ta cần phải xoay xở thế nào để đề phòng chúng (một số ngành khoa học sử dụng những biện pháp quyết liệt để loại bỏ những thiên kiến mang tính hệ thống). Không thể nói hết tầm quan trọng của những nghiên cứu như vậy. Một số nghiên cứu y học – dựa trên những bằng chứng giai thoại vững chắc hay hàng thập kỷ các nghiên cứu phi ngẫu nhiên – những tưởng mang lại nhiều lợi ích cho bệnh nhân nhưng rốt cuộc lại được các nghiên cứu ngẫu nhiên chứng minh là có hại. Các nghiên cứu này bao gồm việc sử dụng liệu pháp oxy liều cao cho trẻ sơ sinh, thuốc chống loạn nhịp tim sau khi lên cơn đau tim, và liệu pháp thay thế hormone cho phụ nữ, cùng nhiều nghiên cứu khác.

Thế nhưng, kể cả những thay đổi lớn lao trong phương pháp thí nghiệm cũng không thể loại bỏ được những thiên kiến tinh vi nhất. Nguyên lý của Heisenberg một lần nữa được vận dụng: Khi các bệnh nhân đăng ký tham gia nghiên cứu, họ không thể tránh khỏi chịu ảnh hưởng của việc đăng ký đó. Chẳng hạn như khi một người quyết định đăng ký tham gia một nghiên cứu xác định ảnh hưởng của tập luyện thể dục tới việc kiểm soát bệnh tiểu đường, thì đó là một quyết định chủ động. Nghĩa là rất có thể anh ta có tham gia quá trình điều trị, tuân theo những chỉ dẫn nào đó, hoặc sống trong những khu dân cư có dịch vụ chăm sóc sức khỏe tốt... Cũng có thể là anh ta thuộc một chủng tộc hoặc một sắc tộc hay một tầng lớp kinh tế xã hội nào đó. Một nghiên cứu ngẫu nhiên có thể đưa ra những kết luận cụ thể về tác

dụng của một loại thuốc – nhưng kỳ thực, nó chỉ đánh giá được tác dụng của loại thuốc đó trong một tập hợp con gồm những người được lựa chọn ngẫu nhiên. Thí nghiệm có thể hoàn hảo, thế nhưng đó có phải là một thí nghiệm mang tính tổng quát hay không vẫn còn là dấu hỏi.

Tình trạng sùng bái những thử nghiệm đối chứng ngẫu nhiên trong y học chính là nguyên nhân tạo ra thiên kiến trong ngành này. Vắc-xin BCG phòng bệnh lao đã thể hiện kết quả đề kháng ấn tượng trong khi thử nghiệm ngẫu nhiên, nhưng hiệu quả của loại vắc-xin này dường như sụt giảm hẳn khi chúng ta dịch chuyển theo vĩ độ từ Bắc xuống Nam – nơi mà, ngẫu nhiên làm sao, bệnh lao phổi lại là căn bệnh thường gặp nhất (chúng ta vẫn chưa thể hiểu rõ được cơ sở của kết quả này, mặc dù sự thay đổi về gien là nguyên nhân hiển nhiên nhất). Những biến dạng này – tạm gọi là những thiên kiến dựa trên kinh nghiệm chủ quan – không hề là ngoại lệ đối với thực tiễn trong ngành y. Gần như mỗi ngày, người ta đều yêu cầu tôi quyết định xem một loại thuốc nào đó có tác dụng với bệnh nhân hay không – một bệnh nhân người Mỹ gốc Phi chẳng hạn – trong khi thử nghiệm lại được tiến hành trên một cộng đồng với đa số là người da trắng tại Kansas. Trong các nghiên cứu ngẫu nhiên, phụ nữ thường không được miêu tả đúng mức. Thực tế là những con chuột cái trong các nghiên cứu tại phòng thí nghiệm thường không được miêu tả đúng mức. Do đó, việc rút ra kiến thức y học từ một nghiên cứu ngẫu nhiên không chỉ là vô tình đọc dòng kết luận của nghiên cứu được công bố trên một số tạp chí y khoa uy tín. Trong đó còn bao hàm cả nhận thức, đánh giá, diễn giải của con người – thế nên bao gồm cả thiên kiến.

Những công nghệ y học mới xuất hiện không hề làm giảm bớt những thiên kiến, trái lại còn mở rộng hơn. Càng cần nhiều đánh giá và diễn giải của con người để hợp lý hóa các nghiên cứu hơn thì lại càng xuất hiện nhiều thiên kiến. Dữ liệu lớn không phải là giải pháp cho vấn đề thiên kiến; đó

chỉ là một nguyên nhân tạo ra những thiên kiến tinh vi hơn (hoặc thậm chí to lớn hơn) mà thôi.

Có lẽ cách đơn giản nhất để khắc phục vấn đề thiên kiến chính là đương đầu trực tiếp và hợp nhất vấn đề này vào chính định nghĩa của y học. Góc nhìn lãng mạn về y học, đặc biệt thịnh hành hồi thế kỷ XIX, cho rằng bác sĩ là “thợ săn bệnh tật” (năm 1926, cuốn sách Người săn vi khuẩn (Microbe Hunters) của Paul de Kruif đã khơi dậy trí tưởng tượng của cả một thế hệ). Nhưng ngày nay, hầu hết các bác sĩ đều không thực sự săn lùng bệnh tật. Dường như những bác sĩ lâm sàng vĩ đại nhất mà tôi biết đều có giác quan thứ sáu về thiên kiến. Họ hiểu, gần như bằng bản năng, khi nào những mảnh tri thức tiên nghiệm rời rạc có thể áp dụng vào bệnh nhân – nhưng quan trọng hơn, khi nào không thể áp dụng những tri thức đó. Họ hiểu được tầm quan trọng của dữ liệu và các thí nghiệm cũng như các nghiên cứu ngẫu nhiên, nhưng đủ thận trọng để chống lại sự cám dỗ của chúng. Thứ mà các bác sĩ thực sự săn đuổi chính là thiên kiến.

...

Tiên nghiệm. Ngoại lệ. Thiên kiến. Việc cả ba định luật của y học đều liên quan đến những giới hạn về kiến thức của con người là vô cùng hữu ích. Lewis Thomas đã không lường trước được tình trạng thiếu chắc chắn cũng như đầy rẫy những hạn chế này. Thomas đã hình dung ra một nền y học tương lai hoàn toàn khác. “Quá trình cơ khí hóa của nền y học sẽ dần trở nên phổ biến”, ông viết một cách đầy lạc quan trong cuốn Ngành khoa học non trẻ nhất. Thomas dự cảm về một tương lai mà ở đó, những thiết bị thông minh với độ chính xác cao có thể xác định và vạch rõ mọi chức năng của cơ thể con người, đồng thời giúp xóa bỏ gần như mọi điều thiếu chắc chắn cũng như những hạn chế và lỗ hổng về kiến thức. “Nền y học mới sẽ phát huy hiệu quả”, ông nói. “Năm mươi năm trước, các bác sĩ cũng phải đảm nhận những trọng trách tương tự, họ làm việc quá sức và thường xuyên rơi vào trạng thái thất vọng – nhưng giờ đây

với nhiều phương tiện khoa học kỹ thuật, công việc được thực hiện nhanh chóng và chính xác hơn. Bệnh nhân nhập viện có thể đôi lúc cảm thấy mình giống như bộ phận của một cỗ máy tự động hóa khổng lồ. Họ được tiếp nhận và cho ra viện bằng những chiếc máy tính, đôi khi còn không hề biết tên của các bác sĩ. Các bệnh nhân nhanh chóng được xuất viện với tình trạng sức khỏe tốt, hoàn toàn khỏi bệnh. Nếu là một sinh viên y khoa hoặc một thực tập sinh, tôi sẽ quan ngại nhiều hơn về khía cạnh này của nghề y. Tôi e sợ rằng công việc thực sự của mình – chăm sóc những người ốm – sẽ sớm bị tước đoạt, để lại tôi với một công việc khác hẳn là bảo dưỡng những cỗ máy.”

Trên thực tế, mọi chuyện lại không diễn ra như vậy: Mặc dù độ chính xác của các thử nghiệm, nghiên cứu và thiết bị ngày càng tăng cao, nhưng các bác sĩ hiện nay vẫn phải đương đầu với tiên nghiệm, ngoại lệ, và thiên kiến, thậm chí ở mức độ sâu hơn các bác sĩ thời xưa. Đây không phải là một nghịch lý. Những thử nghiệm và liệu pháp có thể phát triển, nhưng bản thân nền y học cũng vậy. Trong cuốn *Alice ở xứ sở trong gương* (Through the Looking-Glass) của Lewis Carroll, Nữ Hoàng Đỏ đã nói với cô bé Alice đang hoang mang rằng nữ hoàng phải không ngừng chạy để có thể giữ nguyên vị trí – bởi vì thế giới đang không ngừng chạy theo chiều ngược lại. Mặc cho sự tân tiến của các công nghệ trong y học, những điều không chắc chắn vẫn luôn là đặc tính cố hữu của ngành này bởi các công trình nghiên cứu y học ngày càng phức tạp và mang nhiều tham vọng hơn. Thomas đã hình dung về một tương lai mà máy móc sẽ chăm sóc người bệnh. Giờ đây, chúng ta đã có những máy móc chất lượng hơn, nhưng chúng ta dùng chúng để chăm sóc những người bệnh nặng hơn.

Tại Philadelphia, một cô bé sáu tuổi mắc bệnh bạch cầu ác tính tái phát và trở nên vô phương cứu chữa. Các bác sĩ quyết định lấy những tế bào miễn dịch của cô bé ra khỏi cơ thể và biến đổi bằng một loại virus có chứa đoạn gen tiêu diệt các tế bào ung thư máu, sau đó truyền trở lại cơ thể để

nó hoạt động như một dạng liệu pháp hóa học “sống”. Những tế bào này tìm kiếm và tiêu diệt các tế bào ung thư vô cùng hiệu quả, nhờ đó tình trạng bệnh của cô bé đã thuyên giảm hoàn toàn. Tại Emory, một nhà giải phẫu thần kinh đã cấy một thiết bị kích thích siêu nhỏ vào hồi đai (cingulate gyrus) trong não của một phụ nữ mắc chứng trầm cảm nặng. Một vài giây sau khi “thiết bị điều hòa não bộ” được kích hoạt, người phụ nữ đã mô tả rằng cô cảm thấy như thoát khỏi màn sương mù tuyệt vọng dai dẳng, điều mà những liều thuốc chống trầm cảm mạnh nhất cũng bó tay bất lực.

Thí nghiệm Philadelphia minh họa cho bản chất phức tạp và thiếu chắc chắn mà nền y học hiện đại phải đối mặt. Vài tiếng sau khi được truyền tế bào T (T-cell) tìm diệt ung thư, cô bé đã phải chịu đựng một dạng phản ứng viêm mạnh nhất. Hệ sinh lý học của cô bé cảm nhận một sự khác thường kinh khủng khi cơ thể cô bé chống lại chính nó – một hệ thống miễn dịch tấn công chính cơ thể của mình (sự thật là các tế bào miễn dịch ung thư đang tấn công những tế bào ung thư) – và cô bé lên cơn sốt. Huyết áp hạ xuống. Cô bé bắt đầu suy thận, nghẽn mạch và chảy máu cùng lúc, rồi rơi vào hôn mê. Một loạt xét nghiệm được tiến hành để theo dõi tình trạng của cô bé, và có hàng tá kết quả bất thường. Kết quả nào trong đó là ngoại lệ, và kết quả nào là nhân tố bất thường đang tạo nên phản ứng viêm đáng sợ đó? Các xét nghiệm máu cho thấy tình trạng của cô bé có lẽ đang bắt đầu thuyên giảm – nhưng có tồn tại thiên kiến cố hữu nào trong việc sử dụng những thông số này để đánh giá tình trạng thuyên giảm của phản ứng viêm cấp tính không?

Trong tất cả những kết quả xét nghiệm bất thường – mọi con số đều được gạch chân, bôi đậm, và đánh dấu bằng màu đỏ đậm – một nhân tố tăng cao bất thường đã thu hút sự chú ý của các bác sĩ. Lý do? Bởi một số tri thức tiên nghiệm đã chỉ ra rằng rằng nhân tố này, có tên là interleukin-6, hay IL-6, là một trong những nguyên nhân chính gây ra phản ứng viêm. Và thật ngẫu nhiên là lại tồn tại

một loại thuốc điều trị: Hoàn toàn tình cờ, người đứng đầu cuộc thử nghiệm này lại có một cô con gái mắc chứng viêm khớp thiếu niên được chữa bằng một loại thuốc ức chế interleukin-6. Hai ngày sau khi cô bé được truyền tế bào T, các bác sĩ và y tá đã lục tung các ngăn tủ để tìm kiếm bất kỳ chất nào có thể chống lại quá trình tấn công của hệ miễn dịch cũng như các biến chứng do suy cơ quan. “Cô bé đã suy kiệt đến mức vượt quá giới hạn chịu đựng của con người”, một bác sĩ hồi tưởng lại. Những dấu hiệu sống của cô bé ngày một lụi tàn. Trong một nỗ lực cuối cùng, cô bé được tiêm thuốc chống bệnh viêm khớp. Cơ sốt dần thuyên giảm trong sự hoang mang lo lắng của các bác sĩ. Thận, phổi, máu và tim hoạt động bình thường trở lại. Đến sáng hôm sau, cô bé thoát khỏi tình trạng hôn mê. Một năm sau, cô bé vẫn đang tiếp tục hồi phục và không còn dấu hiệu nào của tế bào ung thư trong tủy xương.

Ca bệnh này có thể khép lại được chưa? Vẫn còn quá sớm. Giờ đây, liệu các bác sĩ nên tiếp tục sử dụng liệu pháp hóa trị để “củng cố” sự hồi phục của cô bé – theo kiến thức phổ thông – hay liệu pháp hóa trị bổ sung đó sẽ tiêu diệt chính những tế bào trong hệ miễn dịch đang kiểm soát căn bệnh? Chúng ta không thể biết vì không có tiên nghiệm nào cả. Phản ứng của cô bé là bình thường, hay đó chỉ là một ngoại lệ? Chúng ta không thể biết cho đến khi xây dựng được một mô hình về bản chất của phản ứng đó và tạo ra tất cả những dữ liệu có thể thỏa mãn mô hình này. Làm sao chúng ta có thể đánh giá khách quan liệu pháp này trong một thử nghiệm lâm sàng khi không có liệu pháp chữa trị bệnh bạch cầu ác tính tái phát nào khác để so sánh? Một thử nghiệm như vậy có bao giờ mang tính ngẫu nhiên không?

Thí nghiệm này – và hàng trăm nghiên cứu tương tự trong lĩnh vực y học – cho thấy rằng việc đưa ra quyết định của con người, cụ thể là việc đưa ra quyết định trong điều kiện không chắc chắn, sai lệch, và thiếu thông tin hoàn chỉnh, vẫn tuyệt đối mang tính sống còn với ngành y. Không

còn con đường nào khác. Malcolm Gladwell đã viết rằng, “Cuộc cách mạng [về chính trị] sẽ không diễn ra trên mạng xã hội.” Còn cuộc cách mạng về y học sẽ không phụ thuộc vào máy móc.

...
Một ý kiến cuối cùng: Không có lý do gì để cho rằng chỉ tồn tại ba định luật trong y học. Những định luật của tôi đều mang tính cá nhân. Chúng ở bên tôi trong suốt thời kỳ thực tập, nội trú và làm nghiên cứu sinh. Chúng giúp tôi tránh khỏi những phán đoán sai lầm tai hại; chúng giúp tôi chẩn đoán và điều trị những ca bệnh khó khăn nhất mà tôi từng gặp phải trong quá trình hành nghề y. Hằng năm, tôi đều bắt đầu công việc giảng dạy tại bệnh viện bằng cách giải thích các định luật của mình với những bác sĩ nội trú mới. Mỗi lần gặp một bệnh nhân mới trong khu điều trị hay phòng khám, tôi đều tự nhắc nhở bản thân về những định luật này.

Thế nhưng, nếu tồn tại những định luật khác, tôi ngờ rằng cốt lõi của những định luật đó ắt hẳn cũng liên quan đến bản chất của thông tin và tính thiếu chắc chắn. Voltaire từng viết: “Bác sĩ là người kê đơn những loại thuốc mà họ hiểu biết rất ít, để chữa trị những căn bệnh mà họ hiểu biết còn ít hơn, cho những con người mà họ thậm chí không hề hiểu biết gì.” Từ khóa mấu chốt trong câu nhận xét gay gắt này chính là hiểu biết. Chuyên ngành y học chính là việc vận dụng khéo léo kiến thức trong điều kiện thiếu chắc chắn. Hãy gạt đi mùi cồn sát trùng và chất tẩy trắng; bỏ qua những chiếc giường điều chỉnh, những biển chỉ dẫn phòng ban cùng những sàn hành lang bệnh viện lát gạch granite sáng bóng; trong một giây lát, hãy quên đi những tiếng sĩ vả của bệnh nhân trong bộ đồ bệnh viện màu xanh cũng như vị bác sĩ đang cố gắng cứu chữa cho anh ta – và bạn sẽ thấy được một chuyên ngành vẫn đang không ngừng học hỏi để kết hợp kiến thức thuần túy với kiến thức thực tế. “Ngành khoa học non trẻ nhất” cũng là ngành khoa học nhân đạo nhất. Đó cũng có thể là ngành khoa học đẹp đẽ và mong manh nhất mà chúng ta từng nghiên cứu.

LỜI CẢM ƠN

Tôi muốn bày tỏ lòng biết ơn với Michelle Quint vì đã biên tập kỹ lưỡng bản thảo và bình tĩnh hoàn thiện cuốn sách này. June Cohen và Chris Anderson đã giúp tôi định hình những ý tưởng sơ khai về “các định luật” cho cuốn sách. Tôi cũng đặc biệt mang ơn Sarah Sze, Nell Breyer, Sujoy Bhattacharyya, Suman Shirokar, Gerald Fischbach, Brittany Rush, Ashock Rai bởi những bình luận, nhận xét của họ và Bill Helman vì đã giúp tôi hiểu được một số ý tưởng quan trọng nhất về tính thiếu chắc chắn cũng như tương lai của công nghệ.

CÁC THÔNG TIN LIÊN QUAN

VỀ TÁC GIẢ

Siddhartha Mukherjee là một bác sĩ và một nhà nghiên cứu về bệnh ung thư. Ông là tác giả của hai cuốn sách Định luật y học và The Emperor of All Maladies: A Biography of Cancer (tạm dịch: Vua của các loại bệnh: Tiểu sử bệnh ung thư), tác phẩm đoạt giải Pulitzer năm 2011. Mukherjee là phó giáo sư y học tại Đại học Columbia và là bác sĩ chuyên khoa ung thư tại Trung tâm Y tế Đại học Columbia. Giành được học bổng Rhodes, ông đã tốt nghiệp Đại học Stanford, Đại học Oxford, và Trường Y khoa Harvard. Ông đã công bố nhiều bài báo trên các tạp chí Nature, Cell, The New England Journal of Medicine, và The New York Times. Năm 2015, Mukherjee cộng tác với Ken Burn trong một bộ phim tài liệu dài sáu tiếng chia làm ba phần của đài PBS nói về lịch sử và tương lai của bệnh ung thư. Mukherjee tập trung nghiên cứu bệnh ung thư và tế bào gốc. Phòng thí nghiệm của ông được biết đến với việc khám phá ra những khía cạnh mới trong nghiên cứu tế bào gốc, bao gồm những tế bào gốc chuyên biệt hình thành nên xương và sụn. Ông hiện đang sống ở New York cùng vợ và hai con gái.

Xem bài thuyết trình của Siddhartha Mukherjee tại TED Bài thuyết trình của Siddhartha Mukherjee, có thể xem miễn phí tại TED.com, là cảm hứng để viết nên cuốn sách này.

VỀ TED TED là một tổ chức phi lợi nhuận nhằm truyền bá các ý tưởng, thường dưới dạng những bài nói chuyện ngắn và có sức thuyết phục (18 phút hoặc ít hơn) và cũng qua cả sách báo, hoạt hình, chương trình truyền thanh và các sự kiện. TED bắt đầu năm 1984 dưới dạng một hội nghị nơi các chuyên gia Công nghệ, Giải trí và Thiết kế gặp gỡ, và ngày nay nó bao gồm hầu hết mọi lĩnh vực – từ khoa học đến kinh doanh tới những vấn đề toàn cầu – bằng hơn 100 ngôn ngữ.

TED là một cộng đồng toàn cầu, chào đón mọi người từ mọi ngành nghề và các nền văn hóa, những người muốn tìm hiểu thế giới sâu sắc hơn. Chúng tôi thiết tha tin rằng sức mạnh của các ý tưởng có thể thay đổi thái độ, cuộc sống và cuối cùng là văn hóa chúng ta. Trên trang web TED.com, chúng tôi đang xây dựng một kho dữ liệu cung cấp kiến thức miễn phí từ những nhà tư duy truyền cảm hứng nhất trên thế giới – và một cộng đồng những tâm hồn tò mò gắn bó với những ý tưởng và gắn bó với nhau. Hội nghị lớn hàng năm của chúng tôi quy tụ những lãnh đạo thông thái từ khắp các lĩnh vực đến để chia sẻ ý tưởng.

Chương trình TEDx của chúng tôi cho phép các cộng đồng trên toàn thế giới được tổ chức những sự kiện độc lập tại địa phương họ, trong cả năm. Và Dự án Dịch mở của chúng tôi đảm bảo những ý tưởng đó có thể được lan truyền ra ngoài biên giới.

Thực ra, mọi thứ chúng tôi làm – từ Giờ phát thanh TED đến những dự án được khơi nguồn bởi giải thưởng TED, từ các sự kiện TEDx đến những chuỗi bài học TED-Ed – đều hướng đến mục tiêu này: Làm thế nào để chúng ta có thể truyền bá tốt nhất các ý tưởng tuyệt vời?

TED thuộc sở hữu của một tổ chức phi lợi nhuận, phi đảng phái.

VỀ LOẠT SÁCH TED Loạt sách TED (TED Books) là những cuốn sách nhỏ về những ý tưởng lớn. Sách đủ ngắn để đọc một lượt là hết, nhưng đủ dài để đào sâu vào một chủ đề. Bộ sách với chủ đề phong phú này bao trùm mọi vấn đề từ kiến trúc đến kinh doanh, từ du hành vũ trụ đến tình yêu, và hoàn hảo cho bất cứ ai có đầu óc tò mò và tình yêu rộng lớn dành cho học tập.

Mỗi cuốn sách TED được song hành cùng một bài thuyết trình TED có liên quan, có thể truy cập trực tuyến tại TED.com. Cuốn sách tiếp tục tại phần mà bài thuyết trình dừng lại. Một bài thuyết trình dài 18 phút có thể gieo một hạt giống hoặc làm loé lên trí tưởng tượng, nhưng nhiều bài trình bày đòi hỏi cần đi sâu hơn nữa, tìm hiểu nhiều hơn

nữa, kể một câu chuyện dài hơn. Loạt sách TED đáp ứng nhu cầu này.

NHỮNG BÀI NÓI CHUYỆN KHÁC TRÊN TED.COM Stefan Larsson Những điều các bác sĩ có thể học hỏi từ đồng nghiệp Những bệnh viện khác nhau mang đến những kết quả khác nhau từ những quy trình khác nhau. Nhưng các bệnh nhân không biết điều đó, khiến việc lựa chọn bác sĩ phẫu thuật giống như một trò chơi có độ may rủi cao. Stefan Larsson xem xét tình hình khi các bác sĩ đánh giá và chia sẻ kết luận của họ về, ví dụ, phẫu thuật thay khớp háng, để xem kỹ thuật nào hiệu quả nhất. Dịch vụ chăm sóc sức khỏe liệu có tốt hơn – và rẻ hơn – nếu các bác sĩ không ngừng học hỏi lẫn nhau trong quá trình làm việc?

Abraham Verghese Kỹ năng của một bác sĩ

Y học hiện đại có nguy cơ đánh mất một công cụ mạnh mẽ truyền thống: Kỹ năng con người. Bác sĩ kiêm nhà văn Abraham Verghese mô tả thế giới kỳ lạ của chúng ta, nơi mà bệnh nhân chỉ là những điểm dữ liệu và kêu gọi mọi người quay trở lại với liệu pháp chữa trị trực tiếp truyền thống.

Atul Gawande Làm thế nào để cứu chữa ngành y?

Hệ thống y tế của chúng ta đang đổ vỡ. Các bác sĩ có khả năng thực hiện những liệu pháp chữa trị đặc biệt (và tốn kém), nhưng họ đang quên đi mục đích cốt lõi của mình: Thật sự chữa bệnh cho mọi người. Bác sĩ kiêm nhà văn Atul Gawande cho rằng chúng ta nên lùi lại một bước và xem xét những phương thức hoạt động mới trong y tế – bớt người quản lý và nhiều người hỗ trợ hơn.

Brian Goldman Các bác sĩ mắc sai lầm. Chúng ta có thể nói về điều này không?

Mọi bác sĩ đều mắc sai lầm. Nhưng bác sĩ Brian Goldman cho rằng văn hóa phủ nhận (và hổ thẹn) của ngành y khiến bác sĩ không bao giờ dám nói về những sai lầm đó, hay dùng chúng để học hỏi và tiến bộ. Bằng những câu chuyện về quá trình hành nghề lâu năm của mình, ông kêu gọi các bác sĩ hãy bắt đầu nói về việc mắc sai lầm.

Chú Thích :

- 1 Một pint tương đương khoảng 570ml.
- 2 Epicycle: Đường tròn có tâm nằm trên chu vi một đường tròn khác.
- 3 Radical là một từ đa nghĩa trong tiếng Anh, ngoài mang nghĩa là gốc rễ, từ này còn có nghĩa là cấp tiến.