

Cách viết đề cương nghiên cứu khoa học

Nguyễn Văn Tuấn

GS DH New South Wales, Sydney

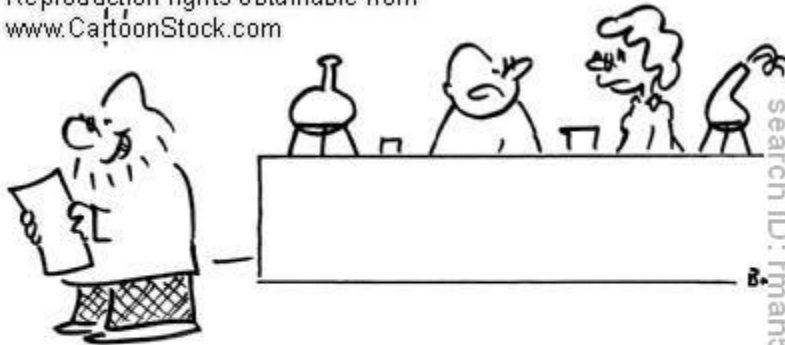
Đối với những người như tôi, viết đề cương nghiên cứu gần như là một ... nghề. Năm nào cũng phải viết ít nhất 3 đề cương, có khi là đơn xin đề bạt, cũng có khi là đơn xin tái bổ nhiệm. Viết rất nhiều và thất bại cũng rất nhiều. Thất bại nhiều đến nỗi khó đếm hết! Thất bại gần như là một ... qui luật! Nhưng cũng có thành công, dù số lần thành công ít hơn số lần thất bại. Chính qua những thất bại, tôi mới học được những bài học đau lòng, và đó là lí do tại sao tôi muốn chia sẻ cùng các bạn trẻ hơn, hay các bạn chưa có kinh nghiệm (hay có ít kinh nghiệm) về cách viết đề cương nghiên cứu. Cổ nhiên, tôi không dám hứa nếu các bạn tuân theo những gì tôi hướng dẫn là sẽ thành công, nhưng tôi dám hứa là xác suất thành công sẽ cao hơn là không làm theo những hướng dẫn ở đây. :-)

Trong cuộc sống hàng ngày, kể cả công việc chuyên môn, bất cứ ai trong chúng ta thường gặp những vấn đề đáng tìm hiểu, có khi rất lí tưởng cho nghiên cứu khoa học. Có những vấn đề không hẳn là phức tạp, nhưng có khi lại rất đơn giản. Thường, những vấn đề đơn giản là những vấn đề khó nhất, và có thể dẫn đến những khám phá quan trọng. Tại sao nam giới hay chết sớm hơn nữ giới? Tại sao người dân vùng nông thôn thường có làn da sậm hơn người dân thành thị? Tại sao phụ nữ Việt Nam thích có làn da trắng trong khi phụ nữ Âu châu thích làn da bánh ít? Tại sao các nam phẫu thuật viên hay chửi thề? Tần số chửi thề của phẫu thuật viên có khác nhau giữa các bộ môn? Tại sao bệnh nhân tử vong nhiều trong hai ngày cuối tuần? Chất lượng cuộc sống của những bệnh nhân sau khi xạ trị ra sao?

© Original Artist

Reproduction rights obtainable from

www.CartoonStock.com



"You've got to hand it to Mandelbrot — He got a Nobel Prize for writing grant applications."

Đó là những vấn đề tuy đơn giản nhưng đòi hỏi chúng ta phải suy nghĩ, tìm câu trả lời, và trong vài trường hợp, tìm giải pháp. Những câu trả lời có khi đã hình thành từ cảm nhận cá nhân hoặc lương năng bình dân. Một nhà phẫu thuật, qua kinh nghiệm lâu năm, có thể tự tin rằng phương pháp điều trị của mình là có hiệu quả. Nhưng cũng có những câu trả lời xuất hiện một cách bất ngờ. Theo suy luận bình thường, nếu một người hàng xóm mắc bệnh ung thư và bác sĩ cho biết sẽ sống trong vòng 3 tháng nhưng trong thực tế sống đến 3 năm sau khi dùng một loại thảo dược, thì người ta sẽ nghĩ ngay đến thảo dược đó là có ích cho điều trị ung thư. Những kinh nghiệm cá nhân, những phát hiện tình cờ, tuy có thể là chứng cứ nhưng chưa phải là *chứng cứ*

khoa học, và khó có thể đóng góp vào kho tàng tri thức y học, bởi vì chưa được hệ thống hoá. Một cách hệ thống hoá vấn đề là qua nghiên cứu khoa học.

1. Suy nghĩ như nhà khoa học

Do đó, đứng trước một vấn đề, một hiện tượng, chúng ta phải tập cách suy nghĩ như một nhà khoa học. Nhà khoa học suy nghĩ có phần khác với người thường, vì họ ít khi nào chịu sự chi phối của cảm tính. Một ca bệnh chưa đủ thuyết phục họ về một liệu pháp điều trị. Có trường hợp nhiều ca bệnh cũng chưa đủ để thuyết phục, bởi vì họ cần phải so sánh với nhóm không được điều trị (trong khoa học, thường được gọi là “nhóm chứng” – control group). Ngoài ra, nhà khoa học còn phải phát biểu giả thuyết (dựa trên câu hỏi) và kiểm định giả thuyết qua thí nghiệm. Trong trường hợp ung thư và được thảo, trước khi đi đến kết luận nhà khoa học phải tìm hiểu cơ chế sinh học của được thảo, đặt giả thuyết về hiệu quả, và tiến hành nghiên cứu để thu thập dữ liệu xem có phù hợp với giả thuyết hay không. Nói một cách ngắn gọn, nhà khoa học suy nghĩ qua 3 bước: đặt *câu hỏi*, phát biểu *giả thuyết*, và tiến hành *thí nghiệm*.

Câu hỏi nghiên cứu (research question) là một phát biểu mang tính bất định về một vấn đề. Vì mang tính bất định, nên nhà khoa học phải tìm hiểu những yếu tố nào dẫn đến sự bất định. Cần phải phân biệt một câu hỏi nghiên cứu tốt với một câu hỏi dở. Câu hỏi nghiên cứu tốt phải đáng ứng ít nhất 3 trong 5 tiêu chuẩn mà tôi tạm gọi là FINER.

- **F** là viết tắt của feasibility, tức tính *khả thi*. Một câu hỏi nghiên cứu tốt phải khả thi, tức nhà khoa học có kinh nghiệm chuyên môn, có thể tuyển dụng đầy đủ bệnh nhân hay đối tượng nghiên cứu, có phương tiện đo lường và thí nghiệm, v.v.
- **I** là interesting, tức *thú vị*. Một câu hỏi nghiên cứu tốt phải thú vị đối với nhà khoa học, xứng đáng để theo đuổi. Có nhiều nhà khoa học bỏ ra cả đời người chỉ theo đuổi một phân tử rất nhỏ.
- **N** là novelty, tức có *cái mới*. Làm nghiên cứu là một việc làm sản sinh ra thông tin mới, phương pháp mới, hay ý tưởng mới. Một nghiên cứu chỉ lặp lại y chang những gì người khác đã làm thì không có cái gì mới, và được xếp vào nhóm “me too”.
- **E** là ethics, tức *đạo đức*. Một nghiên cứu y khoa phải tôn trọng quyền con người, không làm hại người, phải bảo mật tuyệt đối (không được tiết lộ thông tin cá nhân ra ngoài). Một nghiên cứu y khoa còn phải đáp ứng những tiêu chuẩn về y đức. Nếu không đáp ứng tiêu chuẩn đạo đức / y đức thì dù câu hỏi có thú vị cỡ nào cũng phải bỏ đi!
- **R** là relevant, tức *liên đới*. Thật ra, chữ “liên quan” ở đây có nghĩa là có ảnh hưởng. Một câu hỏi nghiên cứu mà nếu tìm được câu trả lời và có thể làm thay đổi chuyên ngành là một câu hỏi quan trọng. “Tác động” ở đây phải hiểu là có tác động tích cực đến thực hành lâm sàng, đến chính sách y tế của Nhà nước, hay có đóng góp một định hướng mới. Chẳng hạn như câu hỏi “Các chương trình truy tầm ung thư vú có hiệu quả giảm nguy cơ tử vong?” là một câu hỏi tốt vì câu trả lời sẽ làm thay đổi nhận thức của phụ nữ và thay đổi chính sách y tế. Những câu hỏi nghiên cứu, mà nếu có câu trả lời cũng chẳng thay đổi gì cho chuyên ngành hay chẳng đóng góp thêm gì về thông tin thì không đáng theo đuổi.

Giả thuyết đối với nhà khoa học rất khác với câu hỏi nghiên cứu. Giả thuyết xuất phát từ câu hỏi nghiên cứu. Câu hỏi nghiên cứu xuất phát từ quan sát thực tế. Một câu hỏi nghiên cứu tốt sẽ dẫn đến giả thuyết khoa học hay. Giả thuyết khoa học là một phát biểu mang tính *tiên lượng* giữa hai hay nhiều biến. Hai chữ tiên lượng ở đây rất quan trọng! Một phát biểu như “Có mối liên hệ giữa ung thư vú và loãng xương” không phải là giả thuyết vì không có tính tiên lượng. Nhưng một phát biểu như “Bệnh nhân ung thư vú có nguy cơ loãng xương thấp hơn bệnh không bị ung thư vú” thì được xem là một giả thuyết khoa học (vì có tính tiên lượng).

Cũng nên phân biệt giả thuyết khoa học với giả thuyết thống kê. Giả thuyết thống kê chỉ là một cách phát biểu giả thuyết khoa học để tiện cho việc kiểm định thống kê. Nếu giả thuyết khoa học là “*bệnh nhân tiểu đường có tỉ trọng mỡ cao hơn người không bị tiểu đường*”, thì giả thuyết thống kê là “*bệnh nhân tiểu đường có tỉ trọng mỡ bằng người không bị tiểu đường*”. Giả thuyết thống kê vừa đề cập còn có khi gọi là *giả thuyết vô hiệu* (null hypothesis). Bên cạnh giả thuyết vô hiệu, nhà khoa học còn phát biểu một *giả thuyết đảo* (alternative hypothesis): *bệnh nhân tiểu đường có tỉ trọng mỡ khác với người không bị tiểu đường*. Một cách nghiêm túc, không có giả thuyết vô hiệu thì tất cả phân tích thống kê gần như vô nghĩa (bởi vì phần lớn các phương pháp thống kê được phát triển lấy giả thuyết vô hiệu làm chuẩn). Một trong những nhiệm vụ của nhà nghiên cứu là dùng dữ liệu để bác bỏ giả thuyết vô hiệu (và bác bỏ giả thuyết vô hiệu là gián tiếp chấp nhận giả thuyết đảo), bởi vì theo nhà triết học khoa học Karl Popper, chúng ta không thể nào chứng minh được một giả thuyết khoa học.

Sau khi đã có giả thuyết, bước kế tiếp là làm **thí nghiệm** (experiment). Thí nghiệm ở đây nên hiểu một cách rộng hơn, chứ không đơn thuần có nghĩa thí nghiệm trong phòng thí nghiệm. Một nghiên cứu lâm sàng đối chứng ngẫu nhiên (randomized controlled trial – RCT) mà theo đó một nhóm bệnh nhân được chia thành hai nhóm nhỏ (nhóm được điều trị và nhóm chứng không được điều trị) được xem là một thí nghiệm – thí nghiệm lâm sàng. Một nghiên cứu bệnh chứng cũng là một thí nghiệm. Thí nghiệm là một bước cực kì quan trọng để thu thập và phân tích dữ liệu, đi đến kết luận liên quan đến câu hỏi nghiên cứu.

Do đó, có thể nói rằng nghiên cứu là một chu trình khép kín. Bắt đầu từ câu hỏi nghiên cứu, nhà khoa học phát biểu giả thuyết, rồi tiến hành thí nghiệm để kiểm định giả thuyết đó. Một công trình nghiên cứu tốt thường mở ra một định hướng mới, và nhiều câu hỏi nghiên cứu mới. Chẳng hạn như câu hỏi “Tại sao người nông thôn có làn da sạm hơn người thành thị”, sau khi có câu trả lời (ví dụ) là do vitamin D, thì nó sẽ mở ra hàng loạt nghiên cứu mới: tại sao người thành thị hay thiếu vitamin D; yếu tố nào quyết định nồng độ vitamin D trong máu; vitamin D ảnh hưởng đến bệnh nào; nồng độ vitamin D tối ưu là bao nhiêu; v.v. Một công trình nghiên cứu không mở ra một hướng mới là một công trình không xứng đáng để theo đuổi.

2. Đề cương nghiên cứu và văn phong

Thí nghiệm cần phải có qui trình và kế hoạch. Những qui trình và kế hoạch này phải được hoạch định (trước khi tiến hành nghiên cứu) trong một tài liệu mà tiếng Anh gọi là *Research Proposal*, và dịch sang tiếng Việt là “Đề cương nghiên cứu”. Tôi muốn hiểu hai chữ đề cương như sau: “Đề” là đề nghị, đề xuất; và “cương” là cương lĩnh. Đề cương nghiên cứu, do đó, là một tài liệu mà trong đó nhà khoa học đề nghị cương lĩnh hay chương trình làm việc. Đây là tài liệu quan trọng nhất trong một công trình nghiên cứu, vì qua đó mà cơ quan tài trợ có thể xét duyệt cấp kinh phí.

Tôi nghĩ có thể xem đề cương nghiên cứu như một bản vẽ của kiến trúc sư. Thật vậy, có thể xem nhà khoa học như là một kiến trúc sư. Kiến trúc sư phác họa chi tiết xây dựng một công trình trong bản vẽ. Nhà khoa học phác họa những chi tiết về qui trình làm nghiên cứu để thu thập và phân tích dữ liệu. Nếu bản vẽ là một tác phẩm của kiến trúc sư, thì chúng ta cũng có thể xem đề cương nghiên cứu như là một *tác phẩm chữ nghĩa khoa học* nhằm đi tìm câu trả lời cho câu hỏi nghiên cứu.

Đã là tác phẩm chữ nghĩa, thì *cách viết* đề cương nghiên cứu đóng vai trò rất quan trọng. Quan trọng là vì người đọc (có thể là nhà tài trợ, hay hội đồng xét duyệt) dựa vào đó mà quyết định cung cấp tài trợ hay không. Do đó, người viết (tức nhà khoa học) cần phải suy nghĩ rất cẩn thận, có hệ thống, và sử dụng ngôn ngữ cho chính xác. Nói thì có lẽ dễ, nhưng thực hành thì không dễ chút nào. Tài liệu này có mục đích khiêm tốn là chia sẻ cùng các bạn những kinh nghiệm về cách viết đề cương nghiên cứu y khoa sao cho thuyết phục và nâng cao xác suất được tài trợ.

Viết đề cương nghiên cứu khác với viết bài báo khoa học. Trước đây, tôi đã viết một loạt bài về cách viết một bài báo khoa học (có thể xem ở trang nguyenvantuan.net trong phần “[Kỹ năng khác](#)”). Nhưng phương pháp viết bài báo khoa học không thể áp dụng cho viết đề cương nghiên cứu. Những khác biệt chính là mục tiêu và thời gian tính. Mục tiêu của viết đề cương nghiên cứu là *thuyết phục* nhà tài trợ hay hội đồng xét duyệt rằng chúng ta có ý tưởng tốt, có cách tiếp cận

hay, có phương tiện để thực hiện nghiên cứu. Mục tiêu của viết bài báo khoa học là để báo cáo những phát hiện rất cụ thể trong một nghiên cứu và những phát hiện này có ý nghĩa gì. Về thời gian tính, viết đề cương là phản ánh về tương lai, còn viết bài báo khoa học là báo cáo những gì đã làm trong quá khứ. Viết đề cương mang tính *hứa hẹn*, nhưng hứa hẹn một cách khoa học (tức có bằng chứng), do đó rất khác với viết báo cáo khoa học thường mang tính biện minh và biện luận.

Theo kinh nghiệm cá nhân, tôi thấy viết đề cương nghiên cứu cung cấp cho mình nhiều cơ hội rất hay. Thứ nhất là cơ hội để sắp xếp ý tưởng mình một cách có hệ thống, có trước, có sau. Những ý tưởng hỗn độn, khi được mô tả trên trang giấy sẽ làm cho chúng ta suy nghĩ logic hơn. Thứ hai, viết đề cương cũng là một cơ hội để cập nhật hoá thông tin, vì chúng ta cần phải tìm hiểu trong y văn xem các đồng nghiệp khác đã làm gì. Thứ ba, từ đó, viết đề cương nghiên cứu cũng có nghĩa là tìm đồng nghiệp mới. Nhìn nhận như thế, viết đề cương có nhiều lợi ích, chứ không phải chỉ là “vẽ vờ” theo cách nói mỉa mai của người ngoài cuộc.

Viết đề cương (hay viết văn nói chung) là một cách suy nghĩ. Có lẽ chúng ta đều đồng ý rằng viết văn là một phương tiện để chia sẻ thông tin với những người quan tâm. Người quan tâm có thể là đồng nghiệp của mình, nhưng cũng có thể là người không cùng chuyên ngành. Nhưng tôi muốn nghĩ rằng viết văn cũng là một cách thức hoàn thiện ý tưởng, và hiểu theo cách đó, viết chính là một *phương tiện* hay một *công cụ* để suy nghĩ. Suy nghĩ cũng cần phải có phương tiện, và theo tôi viết xuống những câu chữ do mình lựa chọn chính là một phương tiện. Có lẽ chính vì thế mà Nhà văn [và cũng là bác sĩ] Verghese từng nói một câu bất hủ, “*I write to understand what I think*” (tôi viết để hiểu những gì tôi suy nghĩ). Tôi rất đồng ý với câu này.

Thế thì câu hỏi đặt ra là tiêu chuẩn gì để đánh giá cách viết đề cương nghiên cứu là “tốt” hay “dở”. Kinh nghiệm cá nhân tôi cho thấy có 5 tiêu chuẩn: *trong sáng, đơn giản, chính xác, khách quan, và cấu trúc logic*.

Trong sáng có nghĩa là tránh những câu văn rườm rà, những từ khó hiểu. Nếu viết “*Nồng độ insulin ở nhóm điều trị cao hơn*” thì sẽ không rõ ràng, vì người đọc không biết cao hơn nhóm nào. Ngay cả cách viết “*Nồng độ insulin ở nhóm điều trị cao hơn nhóm chứng*” cũng có thể nói là chưa đạt, bởi vì câu văn đó hàm ý nói rằng tất cả bệnh nhân trong nhóm điều trị đều có nồng độ insulin cao hơn nhóm chứng – một tình huống rất khó xảy ra. Trong thực tế thì “*Tính trung bình, nồng độ insulin ở nhóm điều trị cao hơn nhóm chứng*” có lẽ rõ ràng hơn.

Văn phong khoa học rất khác với thơ. Tôi thường nói đùa [và hay lấy làm ví dụ] về câu thơ của một tác giả tôi rất mến mộ (Lê Đạt): *Tôi tha thân giữa chùa Quán Ngã / Lời chuộc tuổi mình nói thật khai sinh*. Câu đó trích trong tập thơ *Đường Chữ*. Đó là một câu văn rất khó hiểu! Một thi sĩ khác tôi cũng rất ngưỡng mộ là Hoàng Cầm, người sáng tác thơ một cách siêu thoát. Ông có sáng tác bài *Tình Cầm*, trong đó có hai câu rất du dương: *Nếu anh còn trẻ như năm cũ / Quyết đón em về sống với anh*. Có thể nói đó là những câu thơ độc đáo, gieo vần tuyệt vời, âm điệu rất nhạc tính, nhưng nhà khoa học không thể viết như thế được. Nhà khoa học phải viết văn trong sáng. Chẳng hạn như nếu nói *còn trẻ* thì phải định lượng rõ ràng bao nhiêu tuổi là trẻ; nếu nói *năm cũ* thì phải nói năm nào; nếu nói *về sống với anh* thì phải nói sống ở đâu. Văn phong khoa học không thể chung chung được. Nhà khoa học không phải nhà thơ. Nhưng rất tiếc, nhiều khi tôi bắt gặp những câu rất thơ trong những bài báo khoa học từ đồng nghiệp Việt Nam. Một triết gia Đức từng phê bình người Á đông rằng chúng ta [người Á đông] hay lẫn lộn giữa thơ và khoa học!

Trong văn phong khoa học, một câu văn phải có thông tin. Câu văn không có thông tin là câu văn thừa. Ví dụ tiêu biểu cho câu văn không có thông tin là [hay thấy trong giới báo chí] “*Công trình nghiên cứu có 2 mục tiêu*.” vì đọc xong câu văn người đọc không có bất cứ một nội dung nào cả; người đọc kì vọng 2 mục tiêu đó là gì và tự hỏi tại sao tác giả không viết ra. Nhưng nếu viết “*Công trình nghiên cứu có 2 mục tiêu: xác định ảnh hưởng của can thiệp, và xác định yếu tố nguy cơ*” thì đó là một câu văn có thông tin. Thử đọc 2 câu:

Ngoài ba khía cạnh trên, chúng tôi còn phân tích vấn đề dựa trên lý thuyết văn hoá xã hội.

Ở đây, lại có nhiều khía cạnh khác.

Hai câu văn này có thể thích hợp cho báo chí, nhưng hoàn toàn thất bại trong khoa học! Nói cách khác, trong văn cảnh khoa học, một câu văn phải tồn tại một cách riêng lẻ (self-contained), có thông tin và có ý; đọc câu văn như thể người đọc không hẳn cần phải đọc câu trước.

Đơn giản có nghĩa là dùng từ ngữ dễ hiểu, chính xác, và câu văn ngắn. Trong tiếng Việt có những câu chữ rất dài để mô tả một ý, nhưng nếu đọc kĩ có thể viết ngắn gọn hơn. Thay vì dùng những danh từ gốc Hán, chúng ta nên cố gắng dùng những danh từ gốc Việt.

Chính xác là định lượng hoá nội dung thông tin. Tránh những từ ngữ mù mờ. Tiếng Việt ta (và tiếng Anh cũng thế) có những chữ như *khoảng, xấp xỉ, độ, gần, đa số, phần lớn, nói chung*, v.v. không mang tính định lượng cao. Khoa học là cân đo đong đếm, nên cố gắng viết một cách định lượng. Khó biết bao nhiêu là *đa số*, 80% hay 90% là *đa số*? Thay vì viết “*Đa số bệnh nhân ...*”, chúng ta nên viết (nếu có số liệu) “80% bệnh nhân ...” thì sẽ rõ ràng hơn. Trong khoa học không có chuyện “*nói chung*”. Viết đến đây tôi nhớ có lần ông Nguyễn Bá Thanh chất vấn một giám đốc sở giao thông vận tải thuộc Thành phố Đà Nẵng, và ông giám đốc trả lời “*Thưa anh, nói chung là ...*”, ông Thanh ngắt lời ngay: *Nói riêng, chứ không nói chung*. Hội trường cười xoà. Ông Nguyễn Bá Thanh đã áp dụng tiêu chuẩn khoa học vậy.

Khách quan là cách viết phi cảm tính, và nhất là không “nhét chữ vào miệng người đọc”. Thay vì viết “*Sự khác biệt rất có ý nghĩa lâm sàng*”, thì nên viết “*Sự khác biệt có ý nghĩa lâm sàng*” rồi trích dẫn con số hay dữ liệu để người đọc phán xét. Khách quan cũng có nghĩa là tránh giả định (kiểu như *Ai cũng biết rằng ...*). Tuân theo nguyên tắc khách quan còn có nghĩa là tránh những câu văn không có chứng cứ.

Cấu trúc logic là phải cố gắng sắp xếp ý tưởng một cách có trước có sau, khúc chiết. Có một thống kê [tôi không còn giữ nguồn] cho rằng 85% những hiểu lầm là do cấu trúc đoạn văn, chỉ có 15% hiểu lầm là do nội dung. Do đó, có lẽ đây là tiêu chuẩn quan trọng nhất trong cách viết đề cương. Bất cứ khái niệm gì mới cần phải có giải thích trước đó. Nếu một đoạn văn xuất hiện cụm từ “*chất lượng cuộc sống*” mà không được đề cập đến trong các đoạn văn trước là một cách viết rất ... dở (thiếu tính khúc chiết).

Cấu trúc câu văn và đoạn văn để nhấn mạnh một chủ đề. Chúng ta thử đọc 4 câu văn sau đây:

- a. *Mặc dù thuốc có hiệu quả cao, nhưng cũng gây tác hại đáng kể.*
- b. *Mặc dù thuốc gây tác hại đáng kể, nhưng có hiệu quả cao.*
- c. *Thuốc có tác hại đáng kể, nhưng rất hiệu quả.*
- d. *Thuốc có hiệu quả cao, nhưng gây tác hại đáng kể*

Cái khác biệt chính giữa các câu văn có lẽ không phải nội dung, mà là vị trí nhấn mạnh ý tưởng. Câu hỏi đặt ra là trong một câu văn, cần nhấn mạnh phần nào: phần đầu, phần giữa, hay phần cuối? Các chuyên gia về viết văn khuyến cáo rằng nên dùng phần đầu để nhấn mạnh điểm chính yếu. (Cũng có chuyên gia đề nghị nên dùng phần cuối câu văn để nhấn mạnh). Nên mở đầu câu văn với một từ khoá, nếu chúng ta muốn người đọc chú ý đến chủ đề đó. Trong câu *loãng xương là một vấn đề y tế quan trọng*, ý tôi nhấn mạnh đến loãng xương. Tuy nhiên, nếu tôi viết *Một trong những vấn đề y tế quan trọng nhất hiện nay là loãng xương*, thì cũng nói lên cái ý đó, nhưng có lẽ người đọc sẽ hiểu rằng tôi đang nhấn mạnh đến khía cạnh y tế hơn là loãng xương.

Vị trí nhấn mạnh và cách dùng có khi làm cho người đọc hiểu khác. Trong một cuốn sách về cách soạn câu hỏi trong nghiên cứu khoa học, tác giả kể chuyện [vui] về 2 thầy tu, một người tu dòng Đa Minh (Dominican) và một người tu dòng Tên (Jesuit), thảo luận xung quanh vấn đề tội và hút thuốc lá trong khi cầu nguyện. Sau một lúc thảo luận hai người bất đồng ý kiến, và mỗi người đi hỏi bề trên của mình. Tuần thứ hai, họ gặp lại, và có cuộc đối thoại như sau:

Vị tu sĩ dòng Đa Minh hỏi vị tu sĩ dòng Tên: *Thế bề trên của anh nói gì?*

Vị tu sĩ dòng Tên: *Ngài nói ok.*

Tu sĩ dòng Đa Minh: *Vui nhì! Bề trên của tôi nói rằng đó là một tội.*

Tu sĩ dòng Tên: *Thế anh hỏi bề trên của anh như thế nào?*

Tu sĩ dòng Đa Minh: *Tôi hỏi ngài rằng **hút thuốc lá trong khi cầu nguyện** có ok không?*

Tu sĩ dòng Tên ồ lên rồi nói: *Ah, còn tôi hỏi ngài rằng **cầu nguyện trong khi hút thuốc lá** có ok không.*

Đó là một bài học đáng chú ý về cách đặt chữ vào vị trí thích hợp. Chỉ cần thay đổi thứ tự của chữ là có thể thay đổi ý nghĩa của câu văn, và làm cho người đọc có thể hiểu khác. Trong viết văn khoa học, tác giả không nên để cho người đọc hiểu hai nghĩa!

Ngoài ra, nên tránh cách viết “đánh trống bỏ dùi”. Đó là cách viết tuyên bố một chủ đề, nhưng những câu sau đó lại nói về chủ đề khác. Thử đọc đoạn văn:

Gãy cổ xương đùi là hậu quả hay gặp đứng hàng thứ 3 của loãng xương, bệnh có tỉ lệ tử vong và tàn phế cao, chất lượng sống của người bệnh giảm đáng kể ngay cả khi đã được điều trị đúng đắn. Bệnh thường gặp ở người cao tuổi với tỉ lệ nữ:nam là 3:1.

Câu đầu của đoạn văn trích dẫn trên có 3 ý chính: sự phổ biến, hệ quả, và điều trị. Đọc xong câu văn đó, người đọc kì vọng tác giả sẽ “chứng minh” ba ý đó bằng dữ liệu ra sao. Nhưng câu thứ hai thì tác giả không cung cấp thêm thông tin để bổ nghĩa cho câu đầu, mà chuyển sang một ý khác. Đối với tác giả có kinh nghiệm, đoạn văn trên chưa đạt. Đó là chưa nói đến cách dùng chữ và ý nghĩa còn khá mù mờ (ví dụ: “đứng hàng thứ 3 của loãng xương” có nghĩa là gì). Trong văn phong khoa học, mỗi câu văn chỉ nói lên 1 ý mà thôi; tham vọng quá sẽ không chuyển tải hết ý nghĩa.



4. Nội dung một đề cương nghiên cứu

Một đề cương nghiên cứu bao gồm những gì? Trả lời câu hỏi này còn tùy thuộc vào “văn hoá” và qui định địa phương. Ở Việt Nam, những đề cương nghiên cứu thường có những đề mục sau đây:

- Mục tiêu của đề tài;

- Tổng quan tình hình nghiên cứu và tính cấp thiết của đề tài ;
- Nội dung nghiên cứu;
- Phương pháp nghiên cứu, cách tiếp cận vấn đề;
- Hợp tác quốc tế (nếu có) ;
- Tiến độ thực hiện;
- Dạng kết quả dự kiến của đề tài;
- Yêu cầu khoa học đối với những sản phẩm dự kiến tạo ra;
- Kế hoạch triển khai;
- Lợi ích mang lại và tác động của kết quả nghiên cứu;
- Các tổ chức tham gia nghiên cứu; và
- Kinh phí.

Những đề mục của một đề cương nghiên cứu trên đây không có vấn đề gì, nhưng cách tổ chức và sắp xếp thông tin thì hơi khác so với nước ngoài. Những đề mục như các tổ chức tham gia nghiên cứu, kinh phí là vấn đề hành chính, đáng lẽ phải trình bày trong một tài liệu riêng. Ở nước ngoài (cụ thể là Úc, Anh, Đức, Thái Lan, Mĩ, v.v., những nơi mà tôi có kinh nghiệm) thì nội dung một đề cương nghiên cứu thường đơn giản hơn Việt Nam. Ở những nước đó, một đề cương nghiên cứu bao gồm những phần sau đây:

- Tóm lược (synopsis): giống như một tóm tắt cho một dự án nghiên cứu. Thường thường chỉ 1-2 trang giấy;
- Mục tiêu cụ thể (specific aims);
- Bối cảnh và tầm quan trọng (background & significance);
- Kết quả nghiên cứu sơ khởi (preliminary results);
- Kế hoạch nghiên cứu và phương pháp (research design and methods); và
- Tài liệu tham khảo.

Tuy những đề mục của đề cương Việt Nam có vẻ hơi nhiều, nhưng số trang thường chỉ dao động trong khoảng 10 đến 20 trang. Ở nước ngoài, như NIH (Viện Y tế của Mĩ chuyên cấp tài trợ cho nghiên cứu y sinh học – và cũng là một trung tâm nghiên cứu) thì có qui định số trang rất rõ ràng. Một đề cương của NIH tối đa là 30 trang (hiện nay thì có thay đổi và giảm xuống còn 20 trang?) Tôi có làm một so sánh giữa một đề cương tiêu biểu của VN và của NIH thì thấy như sau:

So sánh số trang của một đề cương VN và NIH

Đề mục	Việt Nam	Mĩ (NIH)
Tổng quan tài liệu	10	2
Mục tiêu	1	1
Kết quả sơ khởi	0	6-8
Phương pháp	5	10-20

Nói cách khác, đề cương nghiên cứu của VN viết dài về bối cảnh và tổng quan tài liệu, nhưng rất ngắn về phương pháp. Ngược lại, ở nước ngoài (tiêu biểu là NIH của Mĩ), một đề cương nghiên cứu chủ yếu là phần phương pháp (rất dài) nhưng phần tổng quan tài liệu thì ngắn. Rất nhiều đề cương nghiên cứu từ VN mà tôi đọc qua, trong phần tổng quan tài liệu, tác giả viết dài nhưng chẳng liên quan gì đến chủ đề và mục tiêu nghiên cứu! Hầu như đề cương nghiên cứu y khoa nào cũng viết theo một công thức, trong đó có cả phác đồ điều trị, những định nghĩa rất căn bản về bệnh, những yếu tố nguy cơ (mà có lẽ ai trong ngành cũng biết). Có khi đề cương nghiên cứu tìm hiểu tỉ lệ mắc bệnh, nhưng tác giả phải điểu qua một cách khá dài dòng về phương pháp

điều trị! Phần lớn những thông tin này thật ra là tác giả dịch từ sách giáo khoa, hoặc dịch từ những bài tổng quan trên các tạp san ở nước ngoài (và không buồn sửa biểu đồ tiếng Anh hay ghi nguồn!) chứ tác giả cũng chưa hẳn am hiểu.

Một điểm khác biệt đáng chú ý là đề cương nghiên cứu ở nước ngoài phải có phần “Kết quả sơ khởi”, còn ở Việt Nam thì không có hoặc không yêu cầu. Ở Úc và Mỹ, một đề cương mà không có kết quả sơ khởi (hay những nghiên cứu trước đây cùng chủ đề mà nhà khoa học đã làm) thì không bao giờ được qua vòng đầu xét duyệt, rất rất khó có khả năng được tài trợ. Trong các phần sau đây, tôi sẽ trình bày cách viết 4 phần quan trọng nhất: mục tiêu, bối cảnh, nghiên cứu sơ khởi, và phương pháp nghiên cứu. Tôi sẽ cố gắng đưa vài ví dụ cụ thể từ những đề cương trước đây của tôi và của các đồng nghiệp khác. Vì bài này cũng nhắm đến các bạn nghiên cứu sinh đang hay sắp đi học nước ngoài, nên tôi cũng trình bày vài ví dụ bằng tiếng Anh để các bạn có thể tham khảo.

4.1 Phần mục tiêu nghiên cứu

Mục tiêu nghiên cứu là phần quan trọng của một đề cương nghiên cứu, vì đó là “bộ mặt” mà người đọc sẽ nhìn qua. Khi người đọc thấy mục tiêu nghiên cứu có cái gì mới hay thú vị thì họ sẽ đọc tiếp; nếu không, họ có thể xếp lại đề cương và thế là tác giả đã thất bại. Do đó, có thể xem phần mục tiêu nghiên cứu như là một cái test cho người đọc. Chỉ khi nào cái test này được qua thì tác giả mới thành công một phần trong việc thuyết phục người đọc.

Phần mục tiêu nghiên cứu nên được cấu trúc 3 phần như sau:

- Một đoạn văn tổng quát về vấn đề chung;
- Phát biểu về mục tiêu chung (tiếng Anh gọi là *goal*);
- Phát biểu về mục tiêu chuyên biệt (*specific aims*), và mỗi mục tiêu nên kèm theo một giả thuyết.

Đoạn văn tổng quát phải nói được *vấn đề lớn* mà nhà nghiên cứu quan tâm. Đó là một đoạn văn mang tính *holistic*, hay bối cảnh nghiên cứu mà đề cương này sẽ đóng góp một phần tri thức.

Mục tiêu chung hay mục tiêu tổng quát là *mục tiêu lâu dài* mà nhà nghiên cứu muốn đạt được. Có thể nghiên cứu hiện nay chưa đạt được, nhưng sẽ đóng góp một phần trong định hướng giải quyết vấn đề về lâu về dài. Trong bóng đá, mục tiêu tối hậu và tổng quát là phá lưới; tương tự, trong nghiên cứu khoa học, mục tiêu tổng quát là nhắm đến giải quyết một vấn đề chung cho chuyên ngành.

Mục tiêu chuyên biệt là những tâm điểm cụ thể. Cụ thể hiểu theo nghĩa có thể đo lường được, có thể kiểm định được. Người viết đề cương kinh nghiệm thường viết mỗi mục tiêu chuyên biệt kèm theo một giả thuyết. Thỉnh thoảng, nếu có “đắt”, nhà nghiên cứu nên kèm theo những kết quả dự kiến cho từng mục tiêu. Thông thường chỉ cần 2-3 mục tiêu chuyên biệt là đủ. Nhiều mục tiêu quá sẽ khó thực hiện; ít quá sẽ không đáp ứng tiêu chuẩn của một dự án nghiên cứu khoa học.

Trong thực tế, tôi đã từng thấy nhiều đề cương thất bại (kể cả của chính tôi) vì cách phát biểu mục tiêu chưa đạt. Những sai lầm phổ biến trong cách viết mục tiêu chuyên biệt bao gồm:

- Mục tiêu phi thực tế, tức thiếu tính khả thi;
- Mục tiêu không có lí do chính đáng (giống như từ “trên trời rơi xuống”);
- Mục tiêu mang tính quá mô tả (như tìm hiểu bao nhiêu nam và nữ có hội chứng chuyển hoá);
- Mục tiêu quá phức tạp, mà đọc lên người ta không hiểu tác giả muốn làm gì;
- Mục tiêu quá phụ thuộc lẫn nhau (sẽ bàn dưới đây).

Ví dụ 1: Đây là trích dẫn đề cương nghiên cứu về loãng xương của một đồng nghiệp và có sự đồng ý của tác giả.

[*Đoạn văn tổng quát để “dù dặt” độc giả rằng đây là vấn đề quan trọng*]: Loãng xương là một bệnh mà lực của xương bị suy giảm, chất lượng xương xuống cấp, và hệ quả là tăng nguy cơ gãy xương. Hệ quả của loãng xương là gãy xương. Chẩn đoán loãng xương dựa vào đo lường mật độ xương. Tuy nhiên, ở Việt Nam chưa có giá trị tham chiếu cho việc chẩn đoán loãng xương.

[*Mục tiêu tổng quát đáp ứng vấn đề chung*]: Mục tiêu lâu dài của nghiên cứu này là phát triển tiêu chuẩn chẩn đoán loãng xương cho người Việt (nam và nữ) và xây dựng mô hình tiên lượng gãy xương. Hoàn thành mục tiêu này sẽ giúp cho việc chẩn đoán loãng xương chính xác hơn, và nhận dạng những cá nhân có nguy cơ gãy xương cao để can thiệp sớm và giảm qui mô loãng xương trong cộng đồng.

[*Mục tiêu chuyên biệt*] Để đạt được mục tiêu đó, chúng tôi đề nghị theo đuổi các mục tiêu cụ thể như sau:

- **Mục tiêu 1:** Xây dựng giá trị tham chiếu mật độ xương đùi và xương cột sống ở nam và nữ; và qua đó, xác định chỉ số *T* cho chẩn đoán loãng xương ở người Việt.
- **Giả thuyết 1:** Mật độ xương ở người Việt thấp hơn mật độ xương ở người Âu Mỹ; do đó, chỉ số *T* của người Việt cũng khác với chỉ số *T* của Tổ chức Y tế Thế giới.
- **Kết quả kì vọng:** Giá trị tham chiếu về mật độ xương (trung bình, độ lệch chuẩn, chỉ số *T*) có thể sử dụng cho việc chẩn đoán loãng xương ở nam và nữ Việt Nam.
- **Mục tiêu 2:** Xác định tỉ lệ lưu hành loãng xương và gãy xương ở nam và nữ;
- **Giả thuyết 2:** Nữ giới có nguy cơ loãng xương và gãy xương cao hơn nam giới, nhưng độ khác biệt sẽ giảm dần trong độ tuổi trên 70.
- **Kết quả kì vọng:** Kết quả là tần số loãng xương và gãy xương theo giới và độ tuổi. Những kết quả này sẽ cung cấp chứng cứ về qui mô loãng xương và gãy xương ở người cao tuổi và sau mãn kinh (nữ).
- **Mục tiêu 3:** Xác định yếu tố nguy cơ liên quan đến loãng xương và gãy xương, kể cả các markers chu chuyển xương, và qua đó phát triển mô hình tiên lượng loãng xương và gãy xương.
- **Giả thuyết 3:** Marker chu chuyển xương tăng theo độ tuổi, và chu chuyển xương cao tương quan với sự suy giảm mật độ xương ở nam và nữ.
- **Kết quả kì vọng:** Giá trị tham chiếu về marker chu chuyển xương, và mô hình tiên lượng gãy xương cho người Việt. Với mô hình này, các bác sĩ có thể ước tính nguy cơ gãy xương ngay cả trong điều kiện không có máy DXA.

Ví dụ 2: Trong ví dụ này, tác giả viết phần mục tiêu rất “bài bản”.

[*Mở đầu là vấn đề chung*]. Exposure to pathogenic microbial lipids, like lipopolysaccharide (LPS), triggers a complex and coordinated protective response by the immune system. A growing body of evidence indicates that triglyceride-rich lipoproteins and apolipoprotein E (apoE) play an integral role in host defense against bacterial infection. Yet, how these non-traditional elements of the immune system contribute to host immunocompetence is unclear. Published data indicate that apoE is protective against bacterial infection and injury. Accordingly, infusion of apoE has been shown to decrease LPS-induced morbidity and mortality in rodents. [2, 3] Also, apoE-deficient mice have an increased susceptibility to lethal infection when injected with live bacteria. [4, 5] But, unexpectedly, our laboratory has recently discovered that infusion of apoE *increased* rather than decreased mortality after cecal ligation and puncture, an *in vivo* model of polymicrobial sepsis. [1] We believe that this discordant observation highlights a novel activity for apoE in regulating the host response to pathogenic microbial lipid antigens through activation of thymus-derived lymphocytes (T cells). Consequently, uncovering the role that triglyceride-rich

lipoproteins, apoE and T cells play in the mammalian response to infection simultaneously assigns important new biological functions to plasma lipoproteins, further blurs the boundary separating innate and adaptive immunity, and provides unique insights into the host response to infection that could yield innovative therapies for sepsis. [dùng gạch dòng để nhấn mạnh mục tiêu chung] This proposal will investigate how apoE and natural killer T (NKT) cells, a sub-population of T lymphocytes, contribute to the host response to severe sepsis following cecal ligation and puncture in mice. Furthermore, we will test the hypothesis that modifying the expression or activity of apoE can protect against sepsis.

[Phát biểu giả thuyết chung] Our working hypothesis that triglyceride-rich lipoproteins are integral components of the immune system is supported by the following observations. First, the synthesis and secretion of triglyceride-rich lipoproteins is dramatically increased during clinically significant infections, an observation termed “lipemia of sepsis.” Second, triglyceride-rich lipoproteins bind various microbial lipids and thus protect against shock and death in rodent models of sepsis. [6-9] Third, triglyceride-rich lipoproteins clear LPS from the circulation and deliver it to the liver [7, 10], where lipoprotein-LPS complexes subsequently modulate the hepatic immune response to infection. [11-14] And, fourth, apoE has recently been shown to bind and deliver microbial lipids to antigen-presenting cells, a critical step in activating NKT cells and the immune system.

[Phát biểu giả thuyết chuyên biệt] **The specific hypothesis driving the proposed research is that apoE, a key constituent of triglyceride- rich lipoproteins, regulates the host response to severe infection through its effects on NKT cell activation and cytokine production.** By examining the effect of apoE on an *in vivo* model of polymicrobial sepsis in mice, we aim to uncover the regulatory impact of apoE on the immune response to infection. **Our long term goal** is to identify how plasma lipoproteins contribute to host immunocompetence and apply this knowledge to the development of novel and effective treatments for severe bacterial infections.

[Mục tiêu chuyên biệt, dùng tô đậm để nhấn mạnh và gây chú ý. Trong mỗi mục tiêu, tác giả chỉ ra họ sẽ có kết quả gì] The specific aims of the proposal are therefore:

1. To demonstrate that serum apolipoprotein E (apoE) concentrations correlate with morbidity and mortality in a murine model of polymicrobial sepsis.

A. show that apoE increases mortality following cecal ligation and puncture (CLP) sepsis in mice in a dose-dependent manner;

B. show that apoE increases CLP-induced morbidity via changes in Th1 cytokine secretion, liver injury and bacterial clearance;

2. To demonstrate that apoE promotes the activation of natural killer T (NKT) cells during CLP-induced sepsis.

A. delineate the effect of apoE on NKT cell frequency, proliferation, cytokine expression and cytotoxic effector functions in the liver, spleen and thymus following CLP in mice;

B. show that apoE-mediated immune regulation during sepsis is dependent on NKT cell activation using

immunodeficient mice;

3. To test the hypothesis that inhibition of apoE activity protects against the morbidity and mortality of sepsis.

A. show that the biochemical, immunologic or genetic inhibition of apoE activity protects against sepsis;

B. examine the effect of modifying apoE activity during the early versus late phase of sepsis.

Ví dụ 3: Đây là một đề cương nghiên cứu lâm sàng ở Mỹ. Tác giả có cách viết cô đọng hơn. Mở đầu, tác giả mô tả một cách ngắn gọn về nội dung của nghiên cứu. Sau đó, tác giả phát biểu mục tiêu chính (primary aim) và mục tiêu phụ (secondary aim).

[Mở đầu, mô tả ngắn gọn về công trình IRIS và giả thuyết] The Insulin Resistance Intervention after Stroke Trial (IRIS) is a randomized, double-blind, placebo-controlled trial that will **test the hypothesis that reducing insulin resistance and its sequelae with thiazolidinedione therapy will prevent stroke and myocardial infarction** among patients with a recent ischemic stroke. Eligible subjects are men and women over 44 years of age without diabetes mellitus who have insulin resistance and a non-disabling ischemic stroke. During 3 years of recruitment, 3136 patients will be randomly assigned to pioglitazone, a thiazolidinedione, or placebo.

[Mục tiêu chuyên biệt] The **specific aims** are as follows. **1. Primary Aim.** To determine if pioglitazone, compared to placebo, will reduce the overall risk for fatal or non-fatal stroke or fatal or non-fatal MI among non-diabetic men and women over age 44 years with insulin resistance and a recent ischemic stroke.

Among diabetics with insulin resistance, we hypothesize that pioglitazone will reduce the occurrence of any primary endpoint (fatal or non-fatal stroke or MI) within four years from 27% to 22%. The basis of this hypothesis is research showing... (*details about studies associating insulin resistance with increased risk for stroke, MI, etc.*)... By these and other mechanisms, we hypothesize that pioglitazone will protect patients with ischemic stroke and insulin resistance against recurrent vascular events.

Trong các ví dụ trên đây, dễ dàng thấy rằng các mục tiêu chuyên biệt tuy nhắm đến một mục tiêu tổng quát, nhưng không lệ thuộc vào nhau. Đây là một chiến lược trong việc soạn đề cương nghiên cứu. Nếu mục tiêu 2 tùy thuộc vào sự thành bại của mục tiêu 1, và mục tiêu 3 phụ thuộc vào kết quả của mục tiêu 2, thì đề án sẽ rất ... nguy hiểm. Nguy hiểm là vì nếu mục tiêu trước thất bại, thì tất cả các mục tiêu khác đều không thể thành hiện thực, và do đó, công trình nghiên cứu sẽ không khả thi. Bài học ở đây là cần phải thiết kế nghiên cứu sau cho các mục tiêu chuyên biệt ít phụ thuộc vào nhau.

4.2 Phần bối cảnh và tầm quan trọng

Phần bối cảnh và tầm quan trọng, như tên gọi, có chức năng “dàn dựng sân khấu” cho công trình nghiên cứu. Không chỉ dàn dựng, mà còn phải nói lên được tầm quan trọng của công trình nghiên cứu. Không ai muốn đầu tư vào những công trình nghiên cứu không gây ảnh hưởng hay tác động tích cực. Có 2 phần chính là bối cảnh (background) và tầm quan trọng (significance):

Trong phần **bối cảnh**, tác giả cần phải viết theo phong cách kể chuyện. Nhưng kể chuyện một cách khoa học, sao cho đồng nghiệp không cùng chuyên ngành vẫn có thể hiểu được vấn đề. Mỗi một mục tiêu chuyên biệt trong phần đầu cần phải được lí giải trong phần bối cảnh. Phải viết và thuyết phục người đọc sẽ đọc tiếp, và muốn đạt mục đích đó, tác giả cần phải viết theo công thức chung:

Cái gì đã biết --> cái gì chưa biết --> câu hỏi

Known --> unknown --> question

Nói cách khác, tác giả phải điếm qua những nghiên cứu trước (đã biết), và chỉ ra cho được khoảng trống tri thức (chưa biết), để đặt thành câu hỏi cho nghiên cứu. Ví dụ chúng ta đã biết tình trạng thiếu vitamin D ở các tỉnh miền Nam, nhưng vì miền Bắc có thời tiết khí hậu khác và chưa ai biết tần số thiếu vitamin D ngoài Bắc, nên câu hỏi là tỉ lệ thiếu hụt vitamin D ở cư dân phía Bắc là bao nhiêu.

Về cách viết, không chỉ đơn giản liệt kê những nghiên cứu trước, mà phải dùng “phương pháp 4C”. Phương pháp này viết tắt từ 4 động từ:

- **Compare** – so sánh: tác giả cần phải so sánh những thông tin từ những nghiên cứu trước;

- **Contrast** – đối chiếu: sau đó đối chiếu và giải thích tại sao có sự khác biệt;
- **Cite** – trích dẫn: điều bắt buộc là nếu dùng dữ liệu của đồng nghiệp thì phải trích dẫn; và
- **Critique** – phê bình: “Phê bình” ở đây có nghĩa là phê bình một cách kính trọng, chứ không mang tính đánh đổ đồng nghiệp. Cách viết hay nhất là thay vì phê phán, tác giả có thể trình bày một cách hiểu, cách diễn giải khác để xem như là một cách đóng góp vào y văn.

Trong phần **tầm quan trọng (significance)**, tác giả cần phải “giải trình” rằng công trình nghiên cứu sẽ có tác động đến:

- Chuyên ngành;
- Chính sách y tế hay thực hành lâm sàng;
- Phương pháp mới; và
- Tri thức sẽ rút ra được từ công trình nghiên cứu.

Phần tầm quan trọng có khi phải dùng đến kĩ thuật “pitch” (lên giọng). Nói cách khác, cần viết sao cho người khác có thể trích dẫn một câu từ đề cương. Chẳng hạn như nếu là nghiên cứu về di truyền, tôi có thể viết

“The studies in this proposal will provide a basis for understanding allelic heterogeneity influencing clinical endpoints, ultimately impacting on disease development” (những nghiên cứu mô tả trong đề cương này sẽ cung cấp nền tảng để hiểu biết về sự đa dạng alen có ảnh hưởng đến kết cục lâm sàng, và sau cùng là tác động đến sự tiến triển của bệnh).

Một câu như thế đối với vài đồng nghiệp ở Việt Nam sẽ gọi là “nổ”, nhưng ở nước ngoài thì hoàn toàn có thể chấp nhận được. Vấn đề còn tùy thuộc vào vị trí của tác giả và uy tín trong chuyên ngành. Nghiên cứu sinh có lẽ không nên viết khiêm tốn hơn, nhưng với người đã có “tên tuổi” thì một câu pitch như thế hoàn toàn bình thường. Nên nhớ rằng **viết đề cương là một cách bán ý tưởng**, nên tác giả cần phải thuyết phục tầm quan trọng của nghiên cứu.

Ví dụ 4: Trong đề cương cứu dưới đây, tác giả muốn thuyết phục người đọc về tầm quan trọng của công trình nghiên cứu:

Loãng xương và gãy xương là một vấn đề y tế cộng đồng lớn ở nước ta, vì hàng năm có khoảng 200.000 người gãy xương, dẫn đến giảm tuổi thọ và hạn chế lao động. Mật độ xương là một chỉ số lâm sàng quan trọng vì MĐX có thể tiên lượng nguy cơ gãy xương cho một cá nhân. Vì thế, MĐX còn được sử dụng để chẩn đoán loãng xương.

Công trình nghiên cứu này có mục tiêu xây dựng giá trị tham chiếu MĐX cho phụ nữ và đàn ông Việt Nam. Với giá trị tham chiếu này, việc chẩn đoán loãng xương ở người Việt sẽ chính xác hơn và qua đó chúng ta có thể biết được qui mô loãng xương ở nước ta.

Do đó, công trình nghiên cứu mang tính cấp thiết, vì sự hiện diện của máy DXA nhiều ở nước ta nhưng chưa có giá trị tham chiếu cho người Việt. Vì thế, kết quả nghiên cứu có giá trị thực tiễn, có thể áp dụng ngay cho việc chẩn đoán loãng xương. Ý nghĩa lý luận của công trình nghiên cứu là cung cấp những thông tin khoa học cho việc hoạch định các chiến lược phòng chống bệnh loãng xương ở qui mô cộng đồng.

Ví dụ 5: Trong đề cương dưới đây, tác giả viết ngắn gọn về bối cảnh và tầm quan trọng nghiên cứu, bằng cách dùng các tiêu đề nhỏ để nhấn mạnh từng điểm:

Why Study Square Cell Disease in the Kidney?

Renal dysfunction commonly complicates square cell disease and is a major cause of morbidity and mortality. Acute Renal Syndrome is the leading cause of death in square cell disease and commonly leads to acute renal failure (58), while chronic uremia, filtration insufficiency, and renal vascular disease occur in 20-60% of adults with square cell disease (46, 54). Despite its clinical importance, the kidney has rarely been the focus of basic research in square cell disease. Current understanding of square cell pathophysiology derives from studies performed in other organs or in vitro. **Because mechanisms of vaso-occlusion and inflammation in the kidney are likely to be different from those in other organs, there is a critical need for basic research on square cell disease that focuses on the kidney.**

Physiological Determinants of Vaso-occlusion in the Kidney

Research on renal vaso-occlusion is limited to two studies that suggest severe medullary hypertonia causes sequestration of SQ RBCs in the kidney (3, 17). These studies did not adequately assess effects of modest tubular hypertonia and no study has evaluated the importance of mixed arterial hypertonia or inflammation to renal vaso-occlusion. In **Specific Aim 1**, we adapt the isolated rat kidney model used in these original studies (3, 17) to determine effects of tubular hypertonia, and mixed arteriolar hypertonia and renal inflammation on kidney micro vaso-occlusion...etc.

Summary and Clinical Significance

Studies performed in vitro and in other organs have given important insights into the pathophysiology of square cell disease, but have not yet defined the important pathophysiology in the kidney. The studies we propose will attack the problem directly using sensitive and specific techniques. These studies will lay the experimental foundation for understanding square cell disease crises in the kidney. The importance of these studies to the affected population cannot be exaggerated.

4.3 Phần nghiên cứu sơ khởi

Đề cương nghiên cứu ở Việt Nam thường không có phần này! Nhưng đối với các cơ quan tài trợ nghiên cứu khoa học nước ngoài thì đây là phần không thể thiếu được. Tuy nói là “nghiên cứu sơ khởi”, nhưng trong thực tế thì những nghiên cứu như thế đã công bố trên các tạp san quốc tế. Đây là những nghiên cứu làm nền tảng để tác giả làm cơ sở cho câu hỏi nghiên cứu và phát biểu giả thuyết.

Phần kết quả sơ khởi còn có mục đích quan trọng khác là thuyết phục người đọc rằng tác giả có kinh nghiệm. Qua phần nghiên cứu sơ khởi, người đọc có thể đánh giá tác giả hay nhóm nghiên cứu đã có sẵn kĩ thuật, phương pháp, hay công nghệ cần thiết để thực hiện công trình nghiên cứu. Có lẽ quan trọng hơn là cơ quan tài trợ cảm thấy thuyết phục rằng tác giả có thể thực hiện nghiên cứu (họ đã an tâm để “chọn mặt gửi vàng”!) Thông thường, phần này chiếm khoảng 6-8 trang giấy, và như nói trên, tác giả có thể đưa vào đó những công trình nghiên cứu liên quan đã công bố trước đây.

Ví dụ 5: Một cách trình bày hữu hiệu phần kết quả sơ khởi là trình bày theo từng mục tiêu chuyên biệt. Trong ví dụ dưới đây, tác giả trình bày

Preliminary Data

This proposal is a collaboration between the PI and Dr. Barry Hurlburt in the Department of Biochemistry and Molecular Biology. The collaboration takes advantage of the expertise of the PI in the molecular genetics of *S. aureus* and the biochemical expertise of Dr. Hurlburt in transcription factor structure and function (14,15). The overall goals are 1) correlation of the expression of the *sarA*, *sarB* and *sarC* transcripts with the production and activity of SarA, 2) characterization of the mechanism by which *sar* regulates expression of the *S. aureus* collagen adhesin gene (*cna*) and 3) identification and characterization of additional *S. aureus* genes under the direct regulatory control of SarA. We have assembled all of the experimental tools required to accomplish these objectives. Specifically, we have (i) purified SarA in a form capable of binding an appropriate DNA target, (ii) generated an affinity-purified antibody against purified SarA, (iii)

constructed a xylE reporter plasmid that can be used to assess the functional activity of SarA (Specific Aim #1) and define the sequence characteristics required for the regulation of cna transcription (Specific Aim #2), (iv) cloned the regions encoding the sarA, sarB and sarC transcripts for use in complementation experiments, (v) demonstrated that SarA binds a DNA target upstream of cna and begun the process of localizing the SarA binding site and (vi) obtained or generated sar and agr mutants in both cna-positive and cna-negative *S. aureus* strains. The experiments done to accomplish each of these tasks are described in detail below.

Preliminary data for Aim #1. Cloning and expression of sarA. The polymerase chain reaction (PCR) was used to amplify the sarA coding region from *S. aureus* strain RN6390. Utilizing NdeI and BamHI restriction sites incorporated into the oligonucleotide primers, the fragment containing the sarA coding region was cloned into the *E. coli* expression vector pET9A. Because the NdeI site (CATATG) in the vector overlaps an ATG start codon, cloning of the sarA coding region into the NdeI site places the sarA structural gene in perfect register with the vector-derived ribosome binding site. Recombinant proteins are therefore expressed as full-length, wild type proteins without fusions to exogenous peptide or protein tags. After cloning the sarA PCR fragment into pET9A and confirming the identity of the cloned fragment by DNA sequencing (data not shown), the recombinant plasmid (pETSarA) was used to transform *E. coli* strain BL21(DE3)pLysS. Transformants were grown to mid-log phase before inducing SarA expression by adding IPTG to a final concentration of 0.4 mM. After two hours, cells were harvested and lysed by sonication. The presence of SarA in the crude lysate was confirmed by SDS-PAGE followed by Coomassie Brilliant Blue staining (Fig. 7).

Preliminary data for Aim #2. Purification of SarA. A 500 ml culture of the BL21(DE3)pLysS *E. coli* strain containing pETSarA was induced and lysed as described above. After removing the insoluble material in the crude lysate by centrifugation, the soluble fraction was subjected to a series of ammonium sulfate precipitations culminating at 70% saturation. The pellet from each precipitation was resuspended in SDS-PAGE buffer and examined along with an aliquot of the supernatant (Fig. 8, left). The supernatant remaining after the final precipitation was found to contain ~70% SarA.

4.4 Phần phương pháp (research approach)

Sau phần *Mục tiêu, Bối cảnh & tầm quan trọng, Nghiên cứu sơ khởi*, là phần *Phương pháp*. Đây là phần dài nhất vì chi tiết nhất so với 2 phần trước. Mục đích của phần *Phương pháp* là thuyết phục người đọc rằng nhà nghiên cứu:

- Có kế hoạch tốt để kiểm định giả thuyết đặt ra trong phần *Mục tiêu*;
- Có kiến thức, kĩ năng, và phương tiện để thực hiện công trình nghiên cứu;
- Đã nghĩ đến những tình huống xấu sẽ gặp phải và đã có kế hoạch đối phó; và
- Diễn giải kết quả dự kiến một cách khách quan.

Nên nhớ rằng trong phần phương pháp, tác giả phải **dự kiến tình huống bất lợi** sẽ xảy ra trong khi thực hiện nghiên cứu. Không một nghiên cứu nào đều được tiến hành một cách “thuận buồm xuôi gió” cả. Bất cứ nghiên cứu nào cũng có vài trục trặc, không lớn thì nhỏ, và có thể ảnh hưởng đến việc thực hiện các mục tiêu. Chẳng hạn như trong nghiên cứu về loãng xương, có thể nhà nghiên cứu sẽ gặp khó khăn nếu máy DXA hư hỏng, hoặc bệnh viện thay đổi kĩ thuật viên, hoặc các mẫu sinh phẩm bị nhiễm gây khó khăn cho phân tích sinh hoá, hoặc các bệnh nhân từ chối tham gia, v.v. Tất cả những tình huống này phải được chú ý đến trước khi tiến hành nghiên cứu. Do đó, nhà nghiên cứu có kinh nghiệm phải suy nghĩ đến tình huống xấu và có kế hoạch đối phó.

Cách viết hiệu quả nhất cho phần phương pháp là viết cho từng mục tiêu. Nếu đề cương có 3 mục tiêu chuyên biệt, phần phương pháp phải có 3 phương pháp tương thích. Cấu trúc phần phương pháp có thể là:

D. Kế hoạch thí nghiệm

D.1 Kế hoạch cho mục tiêu 1

D.1.1 Thiết kế, lí do, tầm quan trọng

D.1.2 Phương pháp cho mục tiêu 1

D.1.2.1 Cái mới

D.1.2.2 Hạn chế

D.1.2.3 Khó khăn có thể tiên đoán trước

D.1.2.4 Kế hoạch để khắc phục

D.1.2.5 Hệ quả

D.1.3 Phân tích dữ liệu

D.1.4 Diễn giải kết quả tiên đoán trước

D.2 Kế hoạch cho mục tiêu 2

[...]

D.3 Kế hoạch cho mục tiêu 3

[...]

Ví dụ 6: Trong đề cương dưới đây, tác giả mô tả phần phương pháp có thể nói là rất đầy đủ. Người đọc gần như biết chính xác từng bước tác giả sắp làm gì, tại sao làm, làm như thế nào, và kết quả dự kiến ra sao.

Research Design and Methods:

The first specific aim of this grant application is to use the HFIM system to show that monotherapy with amantadine or oseltamivir carboxylate will lead to the emergence of resistance in influenza virusinfected cells and to demonstrate that the resistant viruses produced in the HFIM system under these conditions have the same mutations as those that emerge when people are treated with these drugs. In the second specific aim, we will use the HFIM system to optimize the dose and schedule of administration of current antiviral compounds effective against influenza viruses, delivered as monotherapy, to minimize the emergence of resistance. Finally, in the third specific aim we will determine the optimal dose and administration schedule of these anti-influenza virus drugs administered in combination therapy to prevent virus infection and the emergence of resistance.

Specific Aim #1. Validate the HFIM as a model experimental system for influenza virus infection and the generation of drug resistant mutants.

A. Introduction. Treatment of patients infected with type A influenza viruses with amantadine/rimantadine is known to lead to the rapid emergence of resistant viruses in the treated population (1-3). Treatment of patients with influenza with the neuraminidase inhibitors, oseltamivir carboxylate or zanamivir, usually does not lead to the emergence of resistant viruses (48). However, recent data have shown that treatment of children with influenza with oseltamivir carboxylate has led to the emergence of neuraminidase inhibitor-resistant influenza viruses (4-6). Data presented in the **preliminary results section** of this grant application showed that treatment of MDCK cells infected with a clinical isolate of influenza A virus in the HFIM system with amantadine can lead to the emergence of resistant viruses within two to three days of initiation of treatment. Phenotypic, but not genotypic, resistance was demonstrated when influenza virus-infected MDCK cells were treated with the D-tartrate salt of oseltamivir carboxylate in the HFIM system. The purpose of this portion of the grant application is to confirm these observations with A/Albany/1/98 influenza virus and to expand that observation for amantadine to additional influenza A viruses and for oseltamivir carboxylate to additional influenza A and B viruses.

B. Experimental Design. We will examine the effect of amantadine and oseltamivir carboxylate on the replication of wild type rgA/Vietnam/1203/2004xA/PR/8/34 (a surrogate for avian H5N1 influenza virus), A/Texas/36/91(H1N1), A/Sydney/5/97(H3N2), and A/Victoria/3/75(H3N2) in the HFIM system. For comparison, we will also include our original clinical isolate, A/Albany/1/98(H3N2), to be certain that our original observations are reproducible for amantadine and oseltamivir carboxylate. Oseltamivir carboxylate will be tested against B/Lee/40 and B/Memphis/20/96 viruses. [...]

C. Expected results. Resistance will emerge under monotherapy. Amantadine resistant strains will have mutations in the M2 gene (residues 26, 27, 30, 31); neuraminidase inhibitor resistant strains will have mutations in the NA gene (residues 274 and 292) and/or HA genes (multiple residues).

D. Potential problems. It is often difficult to generate mutations in vitro in the neuraminidase genes in the presence of neuraminidase inhibitors that resemble the mutations identified in the clinic. This may be due to the use of MDCK cells which have inappropriate cell surface receptors for influenza viruses. To address this potential problem, we will use a variety of other cell lines which more closely reflect the surface characteristic of lung epithelial cells such as A549 pulmonary alveolar epithelial cells (82), St Jude porcine lung (SJPL) cells (83), ST6Gal I cells (84) or SIAT1 cells (85) which express cell surface receptors with more terminal sialic acid, and Mink lung cells (86) to perform these dose ranging studies aimed at producing resistant viruses in the HFIM system. It is expected that by using the appropriate cell lines, resistant strains will be produced that more accurately reflect the neuraminidase inhibitor-resistant strains that have been identified in the clinic.

E. Time frame. If this grant application is funded we will be able to purchase 4 additional duet pumps for the hollow fiber experiments thus doubling our capacity to perform these experiments. We plan to perform dose ranging experiments for amantadine and oseltamivir carboxylate on A/Victoria/3/75, A/Texas/36/91, rgA/Vietnam/1203/2004xA/PR/8/34, and A/Albany/1/98 and oseltamivir carboxylate for B/Lee/40 and B/Memphis/20/96 in the HFIM system. Each experiment will be repeated at least 1 time. One hollow fiber experiment takes approximately two weeks to perform from setup to take down. Analysis of virus yield (plaque assay, TCID50 assay and real time quantitative PCR) will take an additional two weeks. Therefore, each experiment, including a repeat, will take approximately 2 months. We plan to study at least the four type A and two type B viruses listed above for two drugs for a total of 24 hollow fiber experiments. Since we can study two viruses at a time for one drug or one virus for two drugs, Specific Aim 1 will take at least one year to complete.

Đề cương nghiên cứu được viết cho đối tượng là đồng nghiệp, nhưng là người đóng vai trò bình duyệt. Câu hỏi đặt ra là người bình duyệt kì vọng gì khi đọc một đề cương nghiên cứu. Biết được kì vọng của họ cũng là biết cách để đáp ứng. Tôi đặt mình vào vai trò người duyệt đề cương, và tôi sẽ kì vọng những điều qua những câu hỏi sau đây mà tôi muốn tìm câu hỏi:

- Ý tưởng thú vị, cách tân, có thể đóng góp cho chuyên ngành hay không?
- Dữ liệu sơ khởi có đủ “mạnh” hay đủ thuyết phục để tác giả tiến hành nghiên cứu này?
- Cách tiếp cận vấn đề của tác giả có khả thi không?
- Chứng cứ về khả năng và thành tựu của tác giả ra sao? Trong yếu tố này, tôi muốn xem qua thành tích trong thời gian 5 năm gần đây;
- Đề cương được soạn một cách rõ ràng, logic, và đủ chi tiết hay không?
- Cách viết trong sáng và gọn (vì điều này phản ánh tư duy của tác giả).

Nghiên cứu khoa học đòi hỏi suy nghĩ và tính tỉ mỉ. Khoa học không chấp nhận suy nghĩ hời hợt. Những suy nghĩ mù mờ (muddle thinking) là yếu tố cho sự thất bại. Do đó, trước khi dấn thân vào nghiên cứu, các bạn nên tự vấn để quyết định. Sau đây là 15 câu hỏi mà các bạn nên tự trả lời và quyết định:

1. Lĩnh vực nghiên cứu này có quan trọng để tiêu thì giờ?
2. Ý tưởng nghiên cứu có thể mở rộng và đóng góp vào sự nghiệp?
3. Bộ môn tôi đang làm việc có phù hợp với ý tưởng của tôi?
4. Ý tưởng có phản ánh suy nghĩ của đồng nghiệp hiện nay?
5. Tôi đã am hiểu về y văn trong lĩnh vực này, và lĩnh vực nào cần khai thác hay tìm hiểu thêm?
6. Nghiên cứu của tôi có thể lấp vào khoảng trống tri thức?
7. Đã có nhiều nghiên cứu về đề tài chưa, và tôi có đóng góp gì thêm?
8. Thời điểm thích hợp cho nghiên cứu?
9. Nghiên cứu của tôi có gây tác động trong chuyên ngành?
10. Trình độ chuyên môn của tôi có phù hợp với mục tiêu?
11. Tôi có kĩ năng cần thiết cho nghiên cứu?
12. Tôi có thì giờ để theo đuổi dự án?
13. Tôi quyết tâm vào dự án?
14. Tôi có phương tiện trong tay để thực hiện?
15. Tôi có đồng nghiệp có chuyên môn để hợp tác?

Tóm lại, viết đề cương nghiên cứu là một kĩ năng rất quan trọng của một nhà khoa học. Xin nhấn mạnh là “rất quan trọng” (chứ không phải “quan trọng”). Ở các nước phương Tây, khi một nhà khoa học có khả năng viết một đề cương nghiên cứu, thì đó là một chứng cứ về sự trưởng thành của nhà khoa học, và là một nấc thang để nhà khoa học trở nên độc lập.

Trước khi kết thúc, tôi muốn kể các bạn một câu chuyện vui nhưng hoàn toàn có thật. Hôm nọ, gặp anh bạn [già] đồng nghiệp ở Melbourne, tôi hỏi anh dạo này ra sao, anh thờ dài nói *Thì vẫn chiến đấu với đề cương nghiên cứu*. Anh hỏi tôi, và tôi cũng nói cùng số phận. Anh ấy cười nói sau khi xong cái *bull fighting* này chúng ta sẽ hợp tác trong một dự án rất hào hứng. Anh bạn tôi xem việc viết đề cương nghiên cứu để có tài trợ như là một cuộc *đấu bò*; tôi và anh ấy cùng lên đấu trường. Có thể cả hai đều thất bại, cũng có thể cả hai đều thành công, hoặc chỉ một trong hai thành công. Xin tài trợ quả thật là một cuộc đấu tranh. Không chỉ đấu tranh trên “mặt trận” ý tưởng, mà còn mặt trận chữ nghĩa! Có chữ là một chuyện, nhưng dùng chữ sao cho thuyết phục là một kĩ năng có ý nghĩa sống còn trong cuộc đấu tranh xin tài trợ.

Xin nhắc lại rằng đề cương nghiên cứu không phải là khoa học, mà là một cách tiếp thị khoa học. Tiếp thị bằng chữ nghĩa. Ghi nhớ điểm quan trọng này để viết đề cương sao cho thuyết phục (chứ không phải để “khoe”) và tăng xác suất được tài trợ. Chúc các bạn may mắn!

Chú thích:

1. Đây là bài tôi viết lại từ workshop về viết đề cương nghiên cứu được thực hiện ở Đại học Quốc gia TP HCM (VNU) vào năm 2011. Trong workshop thì chỉ có những slides, chứ chưa có bài viết chi tiết, và bài này là một bài “tài liệu đọc thêm” cho các bạn. Tôi muốn nhân cơ hội này bày tỏ lòng biết ơn đến các đồng nghiệp VNU, đặc biệt là Trung tâm đào tạo và phát triển nguồn nhân lực (nay là Viện đào tạo quốc tế), đã tạo điều kiện thực hiện workshop, mà theo các học viên là đã giúp ích cho họ nhiều. Một số còn “khoe” đã xin được tài trợ và học bổng nước ngoài. Xin cảm ơn các bạn học viên.

2. Các bạn có thể copy và phân phối bài này cho các bạn khác (nếu cần). Nhưng tôi chỉ mong muốn một điều: ghi nguồn. Có nhiều khi tôi thấy một số không ít bài viết và dữ liệu của mình được sử dụng trong các hội nghị (và cả trên những trang báo) mà tác giả không ghi nguồn, và điều này làm tôi thấy ... hơi buồn. Công sức bỏ ra rất nhiều, thu thập dữ liệu, sưu tầm những ca thú vị, rồi rút ruột và lao tâm để soạn, mà người ta sử dụng một cách “vô tư”, không có đến một chữ ghi nhận chứ chưa nói gì đến cảm ơn. Nói thế thôi, chứ nếu các bạn sử dụng và có kết quả tích cực là tôi vui rồi (không cần cảm ơn đâu).

3. Ngày 1/10 và 2/10 này, nhân một chuyến công tác ở Hà Nội, tôi sẽ nói về cách viết đề cương nghiên cứu ở Bệnh viện Đà Nẵng. Tôi sẽ có 6 bài giảng liên quan đến những vấn đề bàn trong

bài này. Nếu các bạn có dịp tham dự thì chắc vui lắm, vì có nhiều cơ hội để thảo luận thêm. Bài này thật sự được soạn cho các học viên Đà Nẵng, và soạn trong một thời gian rất ngắn (chỉ 4 tiếng đồng hồ). Vì quá vội, nên chắc còn nhiều thiếu sót. Nếu các bạn phát hiện sai sót, xin gửi thư cho tôi biết và chỉnh sửa sau này. Tôi hi vọng sẽ có dịp quay lại bổ sung nhiều chi tiết hơn, đặc biệt là ví dụ từ VN (từ các bạn).