

MỐI LIÊN HỆ NHÂN - QUẢ

BS. Kim Văn Thành

Mục tiêu bài học

Sau bài này, người học có thể

- Trình bày được định nghĩa nguyên nhân và mối liên hệ nhân quả
- Trình bày được tầm quan trọng của mối liên hệ nhân – quả trong y khoa và y tế công cộng
- Mô tả được mô hình nhân – quả của Rothman và ý nghĩa của nó trong phòng bệnh
- Mô tả được con đường gây bệnh và ý nghĩa của nó trong phòng bệnh
- Giải thích và áp dụng được các yếu tố cần xem xét trong suy luận nhân – quả
- Giải thích được vai trò của các thiết kế nghiên cứu trong suy luận nhân – quả

1. Giới thiệu

Nguyên nhân của một bệnh có thể là một tác nhân, một biến cố, một tình trạng một đặc điểm hoặc sự phối hợp của nhiều yếu tố này. Chúng đóng vai trò quan trọng trong việc sinh ra bệnh tật. Hiểu một cách logic, một nguyên nhân phải đi trước một bệnh. Mối liên hệ nhân – quả là một quan hệ mà ở đó, một yếu tố nguyên nhân tiềm năng đưa đến một kết cục sức khỏe.

Trong thực tế, mối liên quan (association) hay được hiểu nhầm thành mối liên hệ nhân – quả (causation). Đơn cử, chúng ta quan sát thấy có mối liên quan giữa lượng chì có trong cơ thể của những đứa trẻ nhỏ và chỉ số thông minh (IQ) thấp. Lúc này, chúng ta dễ dàng vội kết luận nhân – quả rằng vì trẻ có tiêu thụ một lượng chì trong cơ thể nên sau này IQ thấp. Tuy nhiên, vẫn có lý khi ta kết luận ngược lại rằng vì trẻ có IQ thấp thường ăn dơ, hay ăn thức ăn rơi dưới đất, nên vô tình tiêu thụ một lượng chì trong cơ thể. Có thể thấy, từ mối liên quan, ta khó có thể đưa ra kết luận về mối liên hệ nhân – quả. Chúng ta cần những phương pháp có hệ thống để có những suy luận nhân – quả chính xác hơn.

Việc xác lập mối liên hệ nhân – quả đóng vai trò sống còn trong y khoa và y tế công cộng. Về mặt thực hành lâm sàng, khi một tác nhân gây bệnh được xác định, các bác sĩ và các chuyên gia y tế có thể đưa ra chẩn đoán chính xác và vạch ra chiến lược điều trị phù hợp để giải quyết vấn đề sức khỏe hiện tại. Bên cạnh đó, họ cũng có những tư vấn giảm thiểu những hành vi tạo thuận lợi cho tác nhân gây bệnh để phòng ngừa bệnh tật sau này. Các chiến dịch y tế công cộng cũng nhắm tới những hành vi gây bệnh chính yếu nhằm giảm thiểu gánh nặng bệnh tật cho cộng đồng rộng lớn hơn. Và cuối cùng, một chương trình tiêm chủng nhắm vào nguyên nhân gây bệnh giúp đem lại hệ miễn dịch bền vững, rộng khắp cho dân số.

2. Mô hình mối liên hệ nhân – quả

Quá trình xác lập mối liên hệ nhân – quả khá phức tạp, đây là một chủ đề lớn của triết lý chung trong khoa học. Trước hết, ta cần hiểu được những mô hình giải thích mối liên hệ nhân – quả. Những mô hình này xét tới tính cần và đủ của một nguyên nhân (tương tự như điều kiện cần và đủ) và mối liên hệ theo trật tự thời gian (hay dòng thời gian) của nguyên nhân tới kết cục sức khỏe.

Nguyên nhân cần và đủ

Ở mô hình này, nguyên nhân mang tính cần và đủ. Nói cách khác, nếu không có yếu tố A thì một bệnh không bao giờ phát triển (nguyên nhân cần). Và nếu yếu tố A

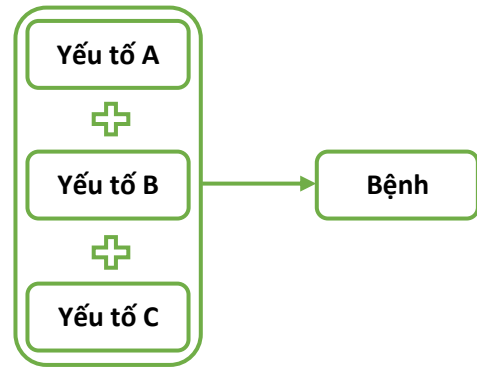


Hình 1. Nguyên nhân cần và đủ

xuất hiện, bệnh luôn phát triển (nguyên nhân đủ) (Hình 1). Mô hình này hiếm khi xảy ra. Thậm chí ở các bệnh truyền nhiễm với những tác nhân gây bệnh chuyên biệt, khi một nhóm người phơi nhiễm, sẽ có những người bị bệnh và những người không xuất hiện bệnh.

Nguyên nhân cần nhưng không đủ

Trong mô hình này, mỗi yếu tố là cần thiết, những bản thân chúng lại không đủ gây bệnh. Một bệnh hoặc một kết cục sức khỏe không thể xuất hiện hoặc phát triển nếu thiếu một trong những yếu tố A, B, hoặc C như trong Hình 2. Ta có thể lấy ví dụ là ung thư biểu mô tuyến dạ dày loại không tâm vị (noncardia gastric adenocarcinoma). Loại ung thư này có nguyên nhân cần thiết được công nhận rộng rãi là vi khuẩn

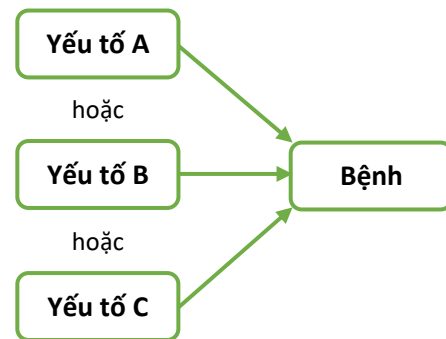


Hình 2. Nguyên nhân cần và không đủ

Helicobacter pylori. Tuy nhiên, bản thân vi khuẩn Hp chưa đủ để gây bệnh. Điều này là giải thích hợp lý cho hiện tượng tỉ lệ hiện mắc Hp rất cao trong dân số, nhưng ung thư biểu mô tuyến dạ dày lại khá hiếm. Do đó, bên cạnh Hp, người bệnh hẳn phải tiếp xúc với những yếu tố nguy cơ khác, ví dụ như hút thuốc lá hoặc thức ăn chứa nitrate, mới đủ để khởi phát bệnh.

Nguyên nhân đủ nhưng không cần

Mô hình này giải thích cho hiện tượng một yếu tố đơn độc có thể gây ra bệnh nhưng không phải là yếu tố duy nhất. Bên cạnh yếu tố A, yếu tố B hoặc yếu tố C cũng có thể gây bệnh mà không cần sự hiện diện của các yếu tố khác (Hình 3). Việc phơi nhiễm tia xạ hoặc phơi nhiễm benzene đều có thể gây bệnh bạch cầu cấp mà không cần sự hiện diện của yếu tố còn lại.

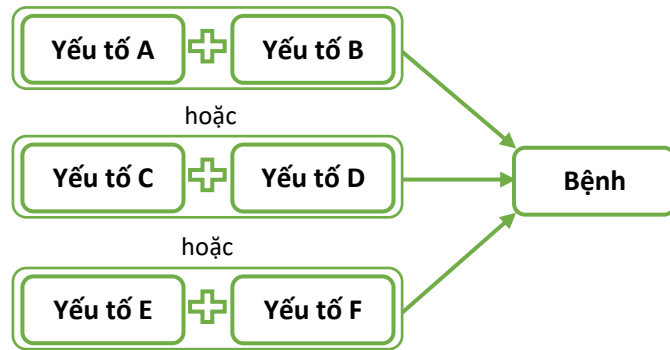


Hình 3. Nguyên nhân đủ và không cần

Dẫu vậy, ngay cả trong trường hợp này, ung thư cũng không phát triển ở những người tiếp xúc với một trong hai yếu tố trên. Chính vì thế, tiêu chuẩn *đủ* cũng hiếm khi đạt được với một yếu tố, mà cần có những đồng yếu tố khác.

Nguyên nhân không cần và không đủ

Mô hình thứ tư là mô hình phức tạp hơn, và cũng là mô hình giải thích chính xác nhất mối liên hệ nhân – quả ở hầu hết các bệnh, đặc biệt là các bệnh mạn tính. Các yếu tố trong mô hình này không đủ cũng như không cần để gây ra bệnh (Hình 4). Hay nói cách khác, việc gây bệnh là những

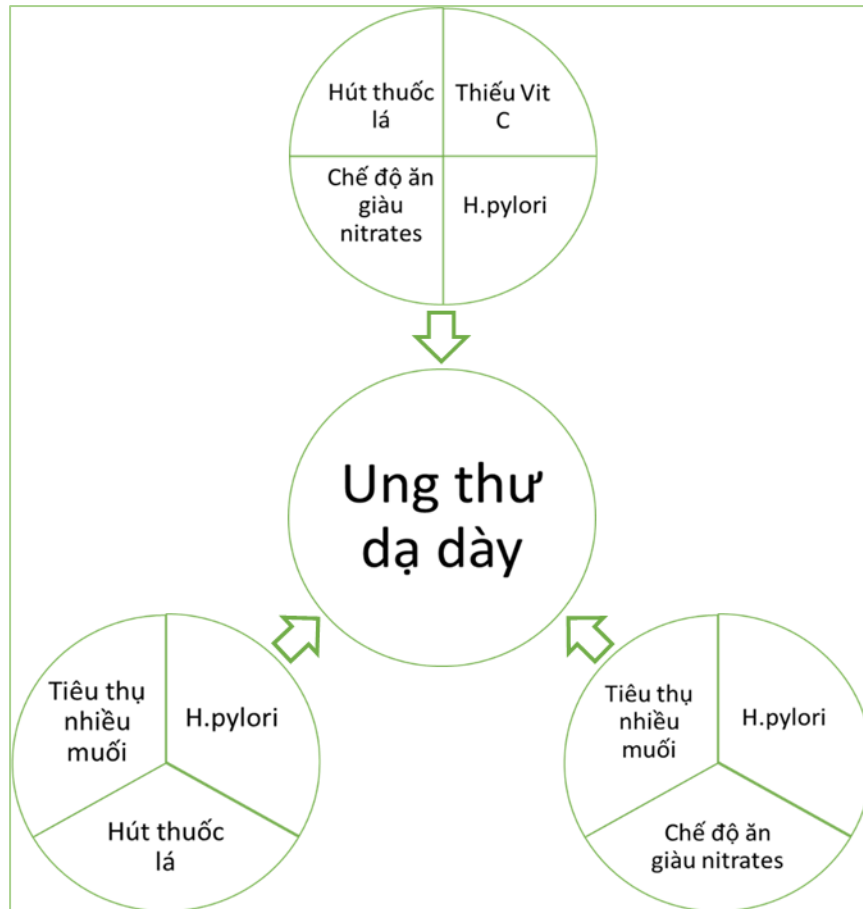


Hình 4. Nguyên nhân không đủ và không cần

kịch bản khác nhau, với mỗi kịch bản là sự chồng lấp các nhóm yếu tố nguy cơ. Ví dụ, một người có thể phát triển ung thư dạ dày nếu họ có chế độ ăn nhiều nitrates, với lượng muối cao, và nhiễm Hp; hoặc nếu có sự kết hợp giữa chế độ ăn nhiều nitrates, hút thuốc lá, thiếu Vitamin C, và nhiễm Hp.

Tác giả Rothman đã hình tượng hóa mô hình này thành những vòng tròn gây bệnh. Mỗi vòng tròn là một *nguyên nhân đủ*, được định nghĩa là “tập hợp các điều kiện hoặc sự kiện tối thiểu mà chắc chắn gây ra bệnh”. Mỗi nguyên nhân đủ được cấu thành bởi các *nguyên nhân thành phần*. Các nguyên nhân gây ra Hp được trình bày theo Rothman như ở Hình 5. Ung thư dạ dày có 3 nguyên nhân đủ:

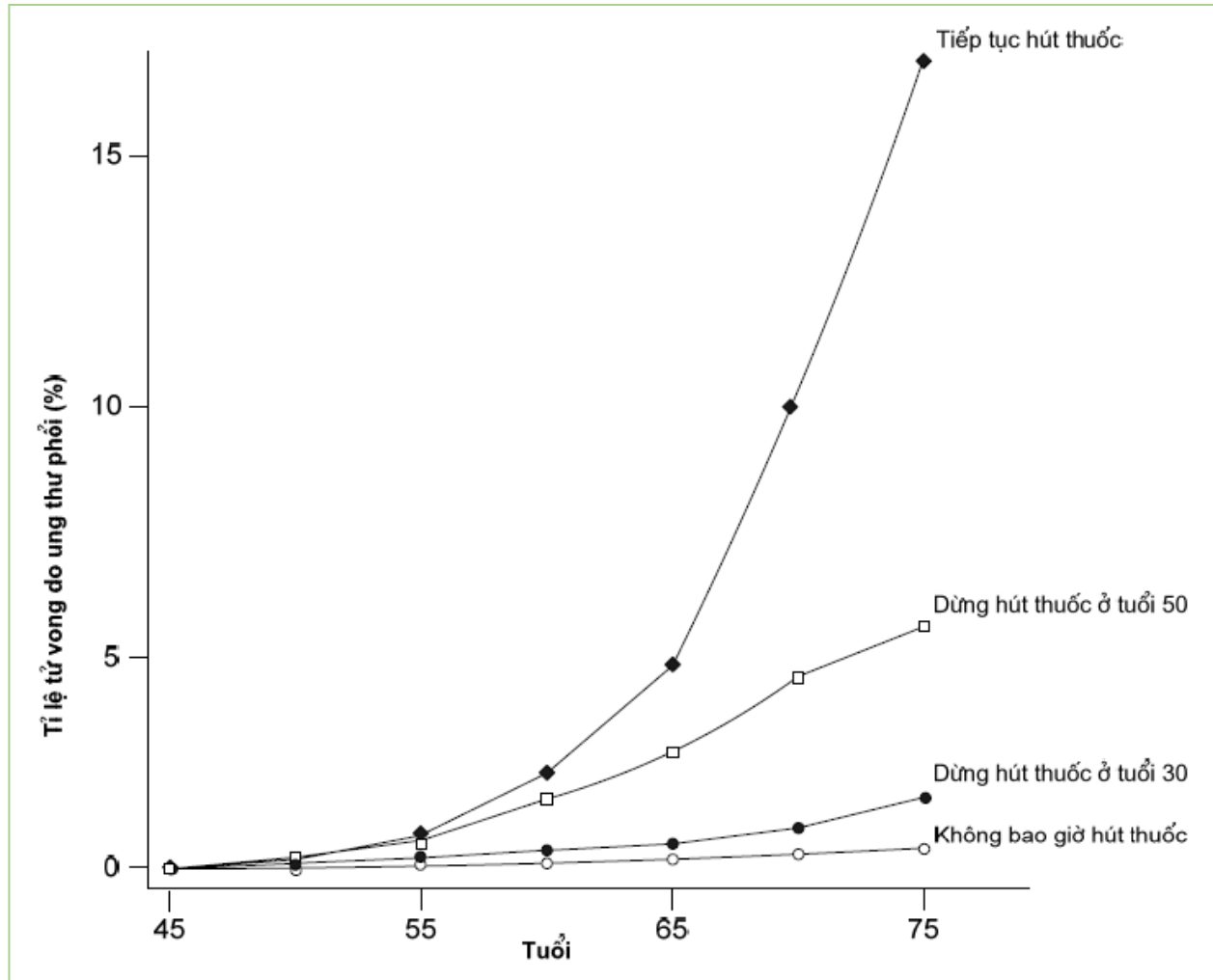
1. Nguyên nhân đủ ở trên cùng gồm nguyên nhân thành phần là H.pylori (nguyên nhân thành phần cần thiết), chế độ ăn giàu nitrate, hút thuốc lá, và thiếu hụt Vitamin C.
2. Nguyên nhân đủ ở phía dưới trái gồm nguyên nhân thành phần là H.pylori, tiêu thụ nhiều muối, và hút thuốc lá.
3. Nguyên nhân đủ ở phía dưới phải gồm H.pylori, chế độ ăn giàu nitrates, và tiêu thụ nhiều muối.



Hình 5. Mô hình nguyên nhân Ung thư dạ dày theo Rothman

Trên cơ sở của mô hình nhân – quả Rothman, ta không nhất thiết phải xác định tất cả thành phần của một nguyên nhân đủ trước khi tiến hành can thiệp. Việc loại bỏ thậm chí chỉ một thành phần trong vòng tròn có thể ảnh hưởng đến sự liên kết của các thành phần khác, từ đó làm giảm nguy cơ mắc bệnh. Ví dụ, hút thuốc lá là một thành phần trong một nguyên nhân đủ của ung thư phổi. Những yếu tố gây bệnh thành phần khác, ví dụ như cơ chế gen hoặc môi trường, chưa thực sự được tìm hiểu đầy đủ. Tuy nhiên, việc ngừng hút thuốc lá

làm giảm một lượng lớn số ca ung thư phổi trong dân số (Hình 6), thậm chí khi những yếu tố thành phần khác chưa được tác động.

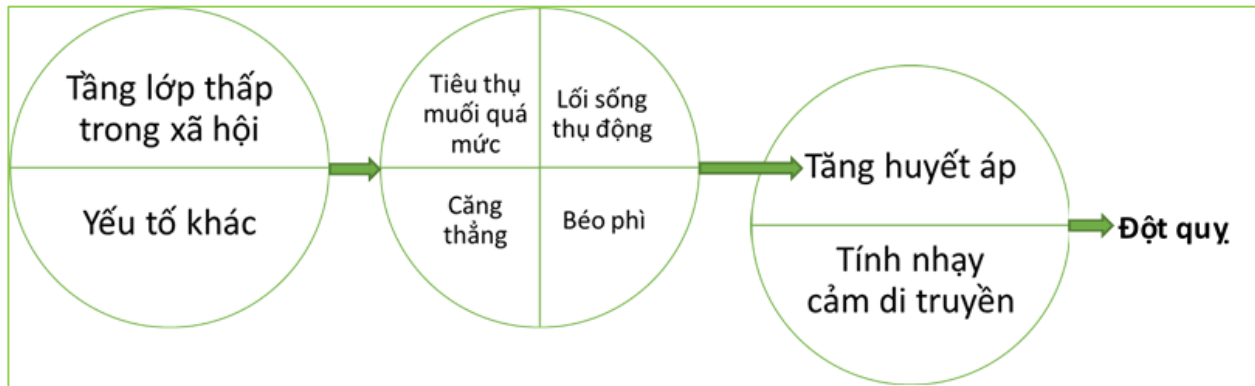


Hình 6. Tỷ suất xuất hiện tử vong cộng dồn do ung thư phổi theo từng nhóm thời điểm ngừng hút thuốc

Con đường gây bệnh (causal pathway)

Trong thực tế, các nguyên nhân không chỉ có quan hệ với kết cục sức khỏe mà còn có quan hệ với nhau trải dài theo dòng thời gian. Tập hợp những yếu tố trên tạo thành một con đường gây bệnh. Trên con đường này, những nguyên nhân gần thường là những chỉ dấu sinh học, thường phục vụ cho những chiến lược phòng bệnh thiên về lâm sàng, hay nhắm tới những đối tượng “nguy cơ cao”. Những nguyên nhân xa hơn thường là những hành vi, yếu tố xã hội quyết định sức khỏe, thường phục vụ cho chiến lược phòng bệnh cho dân số.

Hình 7 minh họa mối quan hệ giữa 3 nguyên nhân đủ của đột quỵ. Nguyên nhân đủ ở thượng nguồn là những yếu tố xã hội quyết định sức khỏe. Chúng đưa tới nguyên nhân đủ



Hình 7. Nguyên nhân thành phần và nguyên nhân đủ của đột quỵ

trung gian gồm những yếu tố hành vi là nguyên nhân thành phần. Tiếp theo nguyên nhân này dẫn đến nguyên nhân đủ là sự thay đổi chỉ dấu sinh học (huyết áp) và cuối cùng kết cục đột quỵ xuất hiện.

3. Suy luận nhân – quả

Suy luận nhân quả là một quá trình quyết định liệu một mối liên quan được quan sát có khả năng là nhân quả hay không. Đây là một quá trình khó khăn và gây nhiều tranh cãi, thường dựa trên những khuyến cáo, hướng dẫn (Bảng 2). Quá trình này bao gồm 2 giai đoạn:

- Giai đoạn đánh giá mối liên quan
- Giai đoạn xác định liên hệ nhân – quả

Đánh giá mối liên quan

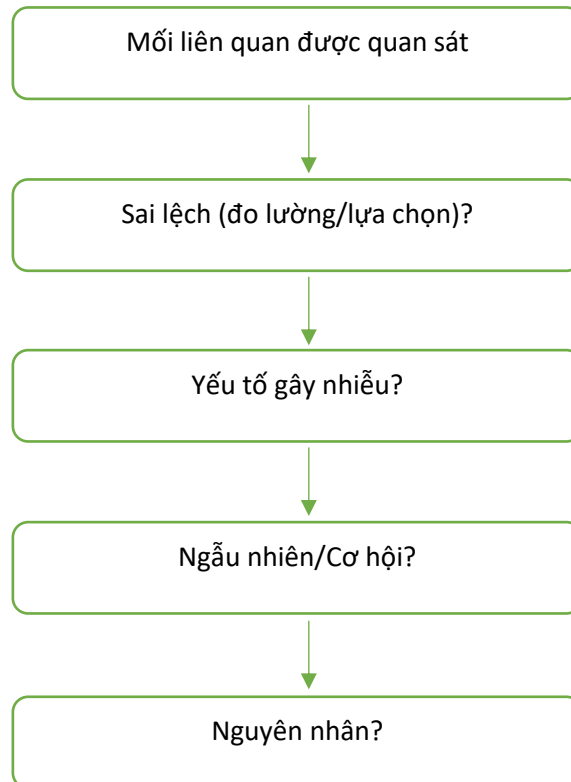
Một mối liên quan được phát hiện không hẳn thực sự tồn tại. Nó có thể được tạo ra bởi sai lệch từ công cụ đo lường hoặc quá trình lựa chọn đối tượng nghiên cứu, hay bởi những

sai số ngẫu nhiên chưa lường hết được trong quá trình triển khai nghiên cứu. Đôi khi, mối liên quan xuất hiện do yếu tố gây nhiễu. Các bước đánh giá được trình bày cụ thể ở Hình 8.

Xác định liên hệ nhân – quả

Vào năm 1964, trong báo cáo của Tổng Y sĩ Hoa Kỳ về hút thuốc và sức khỏe, các tiêu chuẩn được sử dụng để xác lập nhân – quả đã được đề cập, bao gồm:

1. Tính nhất quán của mối liên quan
2. Độ mạnh của mối liên quan
3. Độ đặc hiệu của mối liên quan
4. Mối quan hệ về mặt thời gian của mối liên quan
5. Tính đồng nhất của mối liên quan



Hình 8. Đánh giá quan hệ giữa một nguyên nhân tiềm năng và kết cục

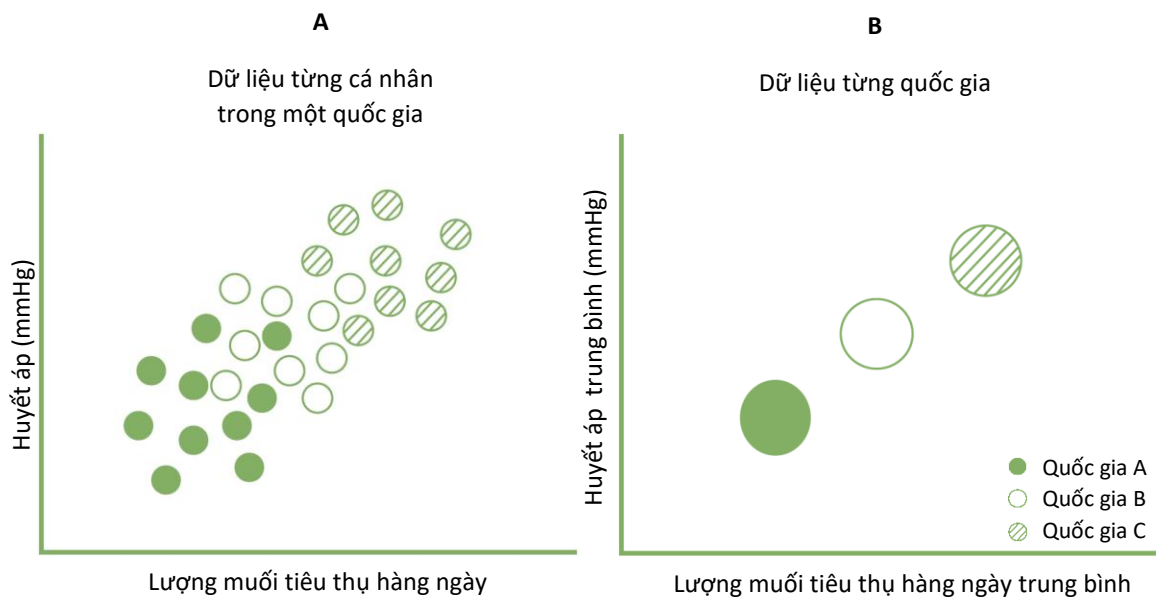
Năm 1965, nhà thống kê và dịch tễ học Bradford Hill đã phát triển cách tiếp cận trên thành 9 tiêu chuẩn mà tới nay vẫn được sử dụng rộng rãi trong y khoa và y tế công cộng. Qua quá trình phát triển, một số tiêu chuẩn không còn được đánh giá cao như ban đầu. Và để phù hợp với tình hình thực tế, nhà dịch tễ học đầu ngành Leon Gordis gọi chúng là những “hướng dẫn” hơn là những “tiêu chuẩn” để bắt buộc tuân theo.

Tiêu chuẩn 1: Độ mạnh của mối liên quan

Những mối liên quan mạnh có nhiều khả năng nhân – quả hơn những mối liên quan yếu. Độ mạnh của mối liên quan được thể hiện qua các phép đo tương đối, như nguy cơ tương đối (RR, thường > 2 được xem là mạnh) hoặc tỉ số chênh (OR).

Ta có thể lược qua các bằng chứng giữa hút thuốc và ung thư phổi từ các nghiên cứu đoàn hệ. Các nghiên cứu này cho thấy tỉ suất tử vong do ung thư phổi ở những người hút thuốc lá cao gấp 9 tới 10 lần so với những người không hút thuốc lá. Thậm chí, ở những người hút thuốc lá nhiều, con số này lên tới 20 tới 30 lần so với những người không hút. Ngược lại, mối liên quan giữa hút thuốc lá và nguyên nhân tử vong khác không được mạnh như vậy. Đơn cử là tỉ suất tử vong do thuyên tắc mạch vành liên quan tới hút thuốc lá với độ mạnh không quá 2 lần.

Tuy nhiên, có một số điều ta cần bàn luận kĩ hơn. Đầu tiên là vấn đề được nhắc nhiều lần – yếu tố gây nhiễu. Khi quan sát thấy mối liên quan mạnh, ta cần nghĩ tới và giải quyết những yếu tố đi chung với hút thuốc mà có thể ảnh hưởng tới tỉ suất tử vong như ít tập thể dục, chế độ ăn không phù hợp, hoặc những yếu tố khác. Thứ hai, một mối liên quan yếu không loại trừ mối liên hệ nhân quả, được minh họa qua mối liên quan yếu quan sát thấy giữa chế độ ăn và nguy cơ bệnh tim mạch vành. Do chế độ ăn trong cùng một dân số thường đồng nhất, các nhà khoa học khó mà xác định mối liên quan mạnh của nó với nguy cơ tim mạch. Tuy nhiên, khi đặt nó trong bối cảnh nhiều dân số ở các quốc gia khác nhau trong



Hình 9. Sự biến thiên lượng muối tiêu thụ và huyết áp của từng cá nhân trong một quốc gia (A) và lượng muối trung bình và huyết áp trung bình của từng quốc gia (B)

các nghiên cứu sinh thái học, mối liên quan này được thể hiện rõ ràng hơn. Hình 9 là ví dụ minh họa cho mối liên hệ giữa huyết áp và lượng muối tiêu thụ dù không rõ ràng ở trong từng quốc gia, nhưng lại thấy rõ ở mức độ nhiều quốc gia.

Tiêu chuẩn 2: Tính nhất quán

Tính nhất quán được thể hiện qua việc nhiều nghiên cứu được tiến hành ở những bệnh nhân khác nhau, vào những thời điểm khác nhau, ở những nơi khác nhau, nhưng tất cả đều quan sát được mối liên hệ. Ví dụ, để kết luận rằng hút thuốc lá là nguyên nhân của ung thư phổi, Tổng Y sĩ Hoa Kỳ đã tổng hợp bằng chứng từ 29 nghiên cứu hồi cứu và 7 nghiên cứu tiến

cứu từ khắp nơi trên thế giới. Tính nhất quán là cơ sở để xây dựng phương pháp tổng quan hệ thống và phân tích tổng hợp.

Tuy nhiên, chúng ta cần tập trung vào chất lượng hơn là số lượng. Tính nhất quán nên được thể hiện qua nhiều dạng thiết kế nghiên cứu khác nhau, vì một chuỗi các nghiên cứu bệnh chứng có thể cùng có sai lệch nhớ lại như nhau. Bên cạnh đó, sai lệch xuất bản cũng nên được lưu tâm khi những bài báo tìm thấy mối liên quan thường được đăng báo hơn những bài không tìm được mối liên quan. Vì vậy, đôi khi nhiều nghiên cứu có cùng kết quả không hẳn làm tăng độ mạnh của kết luận ban đầu.

Bên cạnh đó, không có tính nhất quán cũng không thể phủ nhận kết luận ban đầu. Vì những nghiên cứu được thực hiện ở nhiều nơi có thể khác nhau ở tình trạng tiếp xúc, diễn tiến tự nhiên của bệnh, sự biến thiên của yếu tố nguy cơ, hiệu quả của can thiệp cũng như chiến lược phân tích.

Tiêu chuẩn 3: Tính đặc hiệu

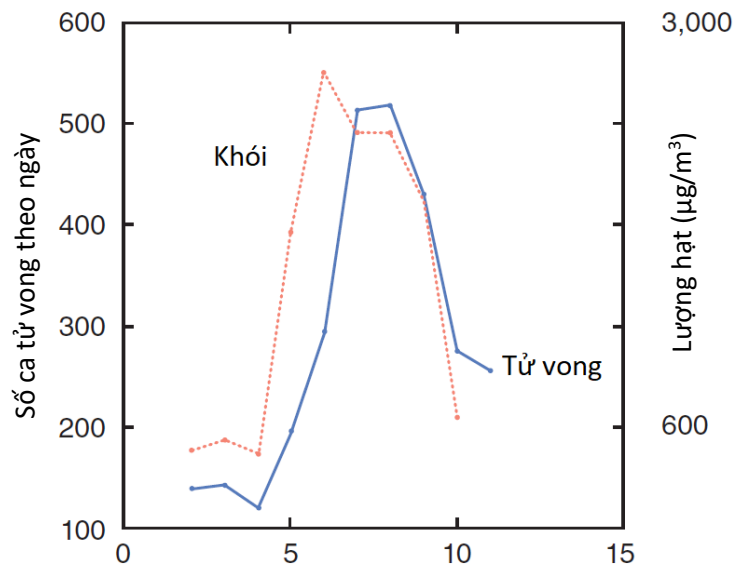
Nếu ta chứng minh được một yếu tố nguyên nhân tiềm năng chỉ gây ra một kết cục sức khỏe thì đây là bằng chứng mạnh mẽ cho mối liên hệ nhân quả. Tính đặc hiệu, nếu tồn tại, thì thường gặp trong các bệnh nhiễm trùng cấp, hoặc bệnh về gen. Dẫu vậy, không có tính đặc hiệu không phải là bằng chứng chống lại nhân – quả.

Phải thừa nhận rằng tính đặc hiệu không thực sự phù hợp trong bối cảnh hiện nay, khi đa phần mối liên hệ nhân – quả được thể hiện qua mô hình đa nguyên nhân (Mô hình Rothman). Tuy nhiên, ta vẫn có thể áp dụng tính đặc hiệu khi hiểu nó theo hướng tính đặc hiệu của độ mạnh mối liên hệ. Ví dụ, những nguyên nhân tử vong khác tăng 10% – 20% ở người hút thuốc lá, nhưng tử vong do ung thư phổi tăng 900% - 1000%.

Tiêu chuẩn 4: Mối quan hệ về mặt thời gian

Hiển nhiên, nguyên nhân phải xảy ra trước hậu quả, và đây là một phần của định nghĩa nguyên nhân. Đây cũng là tiêu chuẩn duy nhất, nếu không được đáp ứng, thì khả năng có mối quan hệ nhân – quả bị loại bỏ.

Hình 10 minh họa số ca tử vong mỗi ngày và nồng độ trung bình hạt trong không khí ở Luân Đôn năm 1952. Xu hướng tăng của nồng độ hạt kèm theo sự gia tăng số ca tử vong và xu hướng giảm nồng độ hạt và sự giảm kèm theo số ca tử vong sau đó ủng hộ giả thuyết gia tăng ô nhiễm không khí dẫn tới sự gia tăng tử vong. Nhất là khi những ca tử vong này chủ yếu do bệnh hô hấp và tim mạch, và xảy ra cao nhất ở người lớn tuổi.

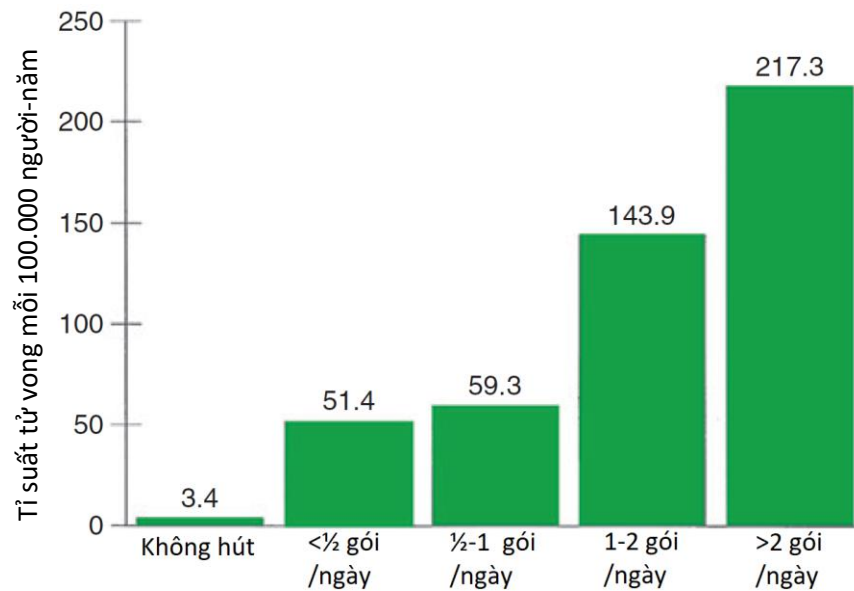


Hình 10. Nồng độ trung bình hạt trong không khí ($\mu\text{g}/\text{m}^3$) ở các trạm quan trắc và số ca tử vong theo ngày tại Luân Đôn ở đầu tháng 12 năm 1952

Thế nhưng, mối liên quan theo trật tự thời gian không hẳn là mối liên hệ nhân – quả. Ta phải xét tới tính hợp lý của khoảng thời gian. Chúng ta biết rằng asbestos (amiăng) có liên kết rõ ràng với tăng nguy cơ ung thư phổi. Giai đoạn từ khi tiếp xúc tới khi xuất hiện bệnh thường là 15 tới 20 năm. Do đó, nếu ung thư phổi được phát hiện ba năm sau khi tiếp xúc asbestos, nhiều khả năng ung thư phổi không được quy trách cho việc tiếp xúc này. Bên cạnh đó, tính hợp lý về mặt sinh học cũng nên được đánh giá. Chúng ta biết rằng, mặc dù những nhiễm trùng do vi-rút khi còn nhỏ (ví dụ như sởi) xuất hiện trước các bệnh mạn tính lúc lớn tuổi (ví dụ như thoái hóa khớp), không có nghĩa sởi gây ra thoái hóa khớp.

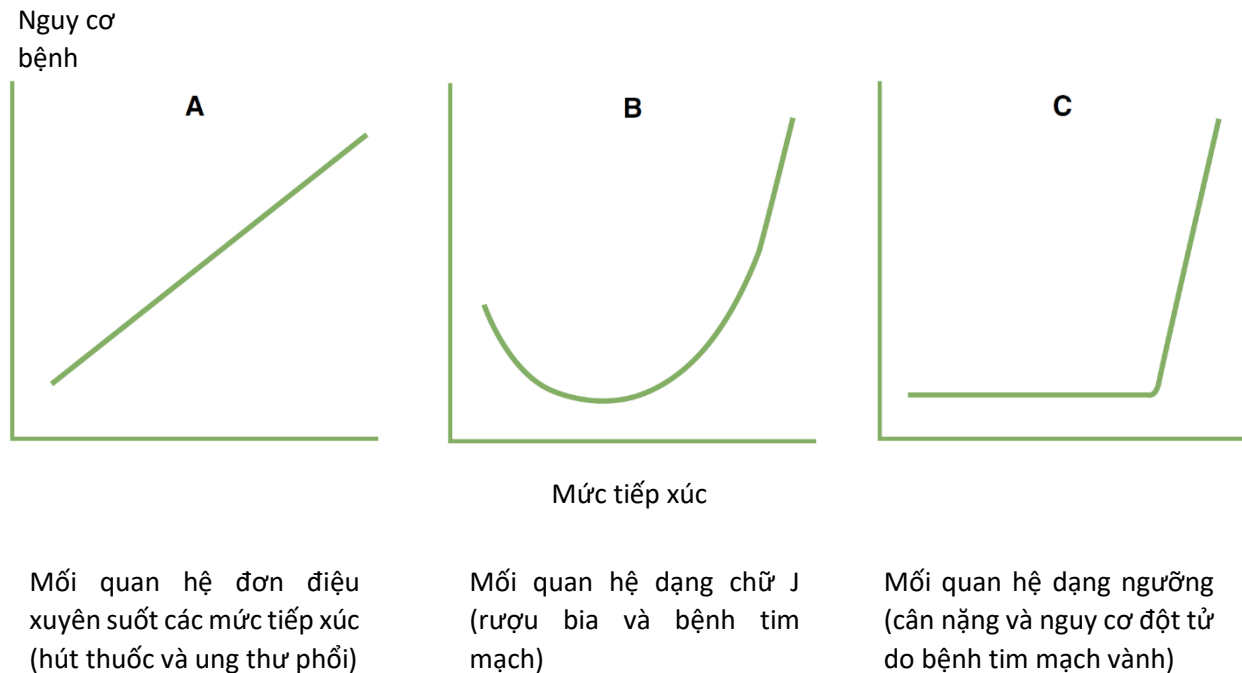
Tiêu chuẩn 5: Mối quan hệ đáp ứng theo liều

Nếu hai yếu tố có quan hệ nhân – quả với nhau, thì có thể sự thay đổi về lượng của nguyên nhân sẽ dẫn đến sự thay đổi về lượng của hậu quả. Đây là bằng chứng mạnh về mối liên hệ nhân – quả và thường kèm theo RR hoặc OR lớn. Dẫu vậy, ta cũng không thể loại trừ đây là sản phẩm của yếu tố gây nhiễu. Hình 11 cho thấy, số gói thuốc lá càng nhiều thì nguy cơ tử vong do ung thư phổi ở nhóm đó càng cao.



Hình 11. Tỷ suất tử vong do ung thư phổi theo tình trạng hút thuốc lá hiện tại

Nếu mối quan hệ này không xuất hiện, ta không thể loại trừ được mối liên hệ nhân – quả. Lý do là vì trong một số trường hợp, bệnh sẽ không phát triển cho tới một mức tiếp xúc nhất định (mối liên hệ theo ngưỡng hoặc theo hình chữ J). Khi việc tiếp xúc vượt ngưỡng, bệnh có thể xuất hiện. Hiện tượng này được thể hiện rõ qua Hình 12.



Hình 12. Các dạng biểu diễn mối liên hệ nhân - quả

Tiêu chuẩn 6: Tính hợp lý về mặt sinh học

Việc giải thích về mối liên hệ nhân – quả nên phù hợp với các kiến thức về cơ chế bệnh sinh hoặc quy luật sinh học hiện có. Tuy nhiên, kiến thức luôn luôn cập nhật, hoặc thậm chí có thể được thay đổi. Giả thuyết của John Snow vào thế kỉ 19, cho rằng bệnh tả được gây ra bởi vi sinh vật, đi ngược lại với quan điểm phổ biến bấy giờ rằng bệnh tả được gây ra bởi “không khí xấu”. Hay quan sát của Norman Gregg về Rubella và đục thủy tinh thể đi trước bất kì kiến thức nào về vi-rút có khả năng gây quái thai.

Tiêu chuẩn 7: Bằng chứng về thực nghiệm

Đây là tiêu chuẩn mạnh nhất: Khi một yếu tố nguyên nhân tiềm năng được loại bỏ, thì sau đó nguy cơ bị bệnh giảm theo. Điều này được thể hiện rõ qua Hình 6. Việc bỏ hút thuốc lá

cho dù ở thời điểm nào, cũng giúp làm giảm nguy cơ tử vong do ung thư phổi. Một số tác giả gọi tiêu chuẩn này là sự phối hợp nghịch đảo.

Tiêu chuẩn 8 và 9: Tính đồng nhất và tính đồng dạng

Tính đồng nhất cho thấy rằng kết quả của ta không mâu thuẫn nghiêm trọng với những kiến thức đã biết về diễn biến tự nhiên và đặc điểm sinh học của bệnh. Tính đồng dạng được phát biểu rằng: nếu chấp nhận A và B có mối liên hệ nhân quả và đồng thời chấp nhận rằng C và D liên quan với nhau cùng cơ chế như mối liên hệ giữa A và B, ta chấp nhận rằng C và D có mối liên hệ nhân quả. Ví dụ như mối liên hệ giữa hút thuốc thụ động và ung thư phổi. Bằng cách so sánh với nguy cơ đã biết của những người hút thuốc lá, những người hút thuốc lá thụ động có thể tăng nguy cơ ung thư phổi với cùng cơ chế sinh học.

4. Thiết kế nghiên cứu và mối liên hệ nhân – quả

Thiết kế nghiên cứu là một yếu tố cần cân nhắc kỹ để ta có thể thỏa được càng nhiều tiêu chí trong suy luận nhân quả. Bảng 1 trình bày các loại nghiên cứu khác nhau và độ mạnh tương ứng trong việc xác lập mối liên hệ nhân – quả.

Bảng 1. Các loại nghiên cứu và độ mạnh trong xác lập nhân quả

Loại thiết kế nghiên cứu	Khả năng xác lập nhân quả
Thử nghiệm ngẫu nhiên đối chứng	Mạnh
Nghiên cứu đoàn hệ	Trung bình
Nghiên cứu bệnh – chứng	Trung bình
Nghiên cứu cắt ngang	Yếu
Nghiên cứu sinh thái học/Tương quan	Yếu

Nghiên cứu thực nghiệm

Trong nhóm này, nghiên cứu thực nghiệm ngẫu nhiên có đối chứng có thể đem lại bằng chứng tốt nhất. Tuy nhiên, nghiên cứu này hiếm khi được thực hiện cho mục đích xác lập

nhân quả, mà thường cho việc đánh giá điều trị hoặc chiến dịch phòng bệnh. Chính vì vậy, thông thường các bằng chứng nhân quả thường đến từ các nghiên cứu quan sát. Thực tế, hầu hết các bằng chứng về hậu quả của thuốc lá được trích từ các nghiên cứu quan sát.

Nghiên cứu đoàn hệ và bệnh chứng

Đoàn hệ được xem là nghiên cứu tốt thứ hai vì nó giúp giảm thiểu được các dạng sai lệch (sai số hệ thống). Trong khi đó, nghiên cứu bệnh chứng có thể gây ra một số sai lệch, một trong số đó là sai lệch nhớ lại. Tuy nhiên, nếu được thiết kế cẩn chu và với quy mô lớn, vai trò của nghiên cứu bệnh chứng có thể được cải thiện.

Nghiên cứu cắt ngang

Bởi vì không cho thấy mối liên hệ về mặt thời gian, nên khả năng cung cấp bằng chứng nhân – quả của nghiên cứu cắt ngang kém hơn. Tuy nhiên, khuyết điểm này vẫn có thể được cải thiện nếu ta hỏi những câu hỏi trong quá khứ và đảm bảo rằng kết cục sức khỏe mới xuất hiện gần đây.

Nghiên cứu sinh thái học

Nghiên cứu sinh thái học cung cấp bằng chứng yếu nhất, vì gặp khó khăn trong việc ngoại suy thông tin từ mức độ quốc gia tới nguy cơ của cá thể.

Bảng 2. Tổng hợp các yếu tố quan trọng cần xem xét khi xác lập nhân quả

Liên hệ về thời gian	Liệu nguyên nhân tiềm năng có đi trước hậu quả? (thiết yếu)
Bằng chứng thực nghiệm	Việc loại bỏ tiếp xúc với nguyên nhân tiềm năng có làm giảm nguy cơ bệnh?
Độ mạnh mối liên quan	Độ mạnh giữa nguyên nhân tiềm năng và hậu quả bằng bao nhiêu? (nguy cơ tương đối)
Quan hệ đáp ứng theo liều	Việc tăng tiếp xúc với nguyên nhân tiềm năng liên quan tới tăng nguy cơ hậu quả?
Hợp lý về mặt sinh học	Liệu mối liên quan thấy được nhất quán với kiến thức khác? (cơ chế sinh bệnh; nghiên cứu tử thử nghiệm trên động vật)

Tính nhất quán	Những nghiên cứu khác có kết quả tương tự?
Thiết kế nghiên cứu	Liệu bằng chứng có dựa trên thiết kế nghiên cứu có độ mạnh?
Đánh giá các bằng chứng	Có bao nhiêu bằng chứng ủng hộ mối liên hệ nhân – quả?

5. Kết luận

Một cách ngắn gọn, việc xác lập nhân – quả là một quá trình không thể thay thế, nhưng phức tạp và khó khăn. Quá trình này đòi hỏi chúng ta phải thu thập bằng chứng từ đa dạng các nghiên cứu. Ngày nay, các mô hình nhân – quả cho thấy các nguyên nhân không chỉ liên hệ tới bệnh tật mà còn liên hệ chằng chéo với nhau, làm ta dễ rơi vào mối liên hệ nhân – quả “giả”. Chính vì thế, một hệ thống các tiêu chuẩn và các thiết kế nghiên cứu chất lượng cần được áp dụng để ta tăng khả năng tìm được bản chất nhân – quả của các yếu tố.

Câu hỏi thảo luận

Câu 1. Suy luận nhân – quả là gì?

Câu 2. Hãy liệt kê những yếu tố cần xem xét để đánh giá bản chất nhân – quả của mối liên quan quan sát được. Những yếu tố nào có thể không xuất hiện trong một mối liên hệ nhân quả? Giải thích tại sao.

Câu 3. Hãy cho biết ứng dụng phòng bệnh của mô hình đa nguyên nhân của Rothman và mô hình con đường gây bệnh.

Câu hỏi tình huống

Câu 1. Virus gây u nhú ở người (HPV) là một nhóm hơn 100 tuýp HPV, trong số đó có ít nhất 13 tuýp được biết là nguyên nhân thành phần của ung thư cổ tử cung và những u tân sinh ác tính khác. 70% ca ung thư cổ tử cung được gây ra bởi HPV nguy cơ cao (tuýp 16 và 18).

Tại Mỹ, một nghiên cứu quan sát được một phần năm phụ nữ 18-59 tuổi có nhiễm HPV nguy cơ cao, nhưng phần lớn trong số họ không phát triển ung thư cổ tử cung. Tại sao lại có hiện tượng như vậy?

Câu 2. Một nhóm nghiên cứu muốn xác lập mối liên hệ nhân quả giữa *Helicobacter pylori* và loét tá tràng. Họ thực hiện một nghiên cứu theo dõi dọc trong 10 năm trên 454 bệnh nhân được chẩn đoán viêm dạ dày bằng nội soi. Kết quả cho thấy trong 321 trường hợp viêm dạ dày do *H.pylori*, 34 người xuất hiện thêm loét tá tràng; trong 133 trường hợp viêm dạ dày không có *H. pylori*, 1 người xuất hiện thêm loét tá tràng. Hãy cho biết những yếu tố nào hỗ trợ bằng chứng về quan hệ nhân quả trong nghiên cứu này?

Tài liệu tham khảo

1. Beaglehole, R. & Bonita, R. 2006. Basic Epidemiology. World Health Organisation.
2. Celentano D.D, Szklo, M., 2019. Gordis Epidemiology. Elsevier Inc.
3. Tăng Kim Hồng 2019. Các phép đo cơ bản. Dịch tễ học cơ bản. Nhà xuất bản Hồng Đức.
4. Rothman, K.J., 2012. Epidemiology: An introduction. Oxford university press.

5. Hill, A.B., 2015. The environment and disease: association or causation?. Journal of the Royal Society of Medicine, 108(1), pp.32-37.
6. Lucas, R.M. and McMichael, A.J., 2005. Association or causation: evaluating links between " environment and disease". Bulletin of the World Health Organization, 83, pp.792-795.
7. Szklo, M. and Nieto, F.J., 2014. Epidemiology: beyond the basics. Jones & Bartlett Publishers.
8. United States. Surgeon General's Advisory Committee on Smoking, 1964. Smoking and health: Report of the advisory committee to the surgeon general of the Public Health Service (No. 1103). US Department of Health, Education, and Welfare, Public Health Service.