



TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y KHOA  
PHẠM NGỌC THẠCH  
Pham Ngoc Thach University of Medicine



KHOA  
Y TẾ CÔNG CỘNG  
Faculty of Public Health

# Mối liên quan Nhân – Quả

BS. Kim Văn Thành

Bộ môn Dịch tễ học, Khoa Y tế công cộng

01/01/2020





Tại sao phải biết về mối liên hệ nhân quả?

- Dịch tễ học là một môn học khảo sát về phân bố và **yếu tố quyết định đưa đến tình trạng hoặc, biến cố liên quan đến sức khỏe** trong những dân số xác định, và ứng dụng các khảo sát này vào phòng ngừa và kiểm soát các vấn đề sức khỏe.

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



Nguyên nhân là gì? Đặc điểm của nó?

# Nguyên nhân là gì?



- Một tác nhân (SAR-Cov2)
- Một biến cố (tai nạn)
- Một tình trạng (hút thuốc lá)
- Một đặc điểm (lớn tuổi)
- Hoặc sự phối hợp của nhiều yếu tố này

# Đặc điểm của nguyên nhân?



- Đóng vai trò quan trọng trong việc sinh ra kết cục sức khỏe
- Nguyên nhân phải đi trước bệnh



# Mối liên hệ nhân – quả



- Một yếu tố nguyên nhân tiềm năng đưa đến một kết cục sức khỏe

# Không dễ dàng xác lập!



- Mối liên quan giữa lượng chì trong cơ thể và chỉ số IQ thấp

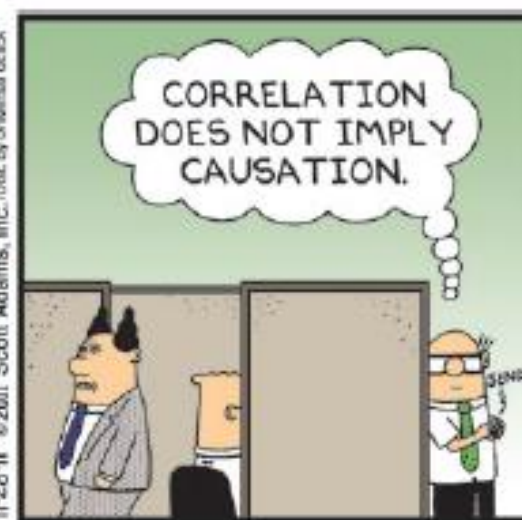
→ ASSOCIATION/CORRELATION  $\neq$  CAUSATION



DilbertCartoonist@gmail.com



11-28-11 ©2011 Scott Adams, Inc. Dist. by Universal Uclick



# Vai trò quan trọng trong y tế



- Chẩn đoán: **SAR-Cov2**
- Điều trị: **Remdesivir**
- Phòng ngừa: **Hành vi rửa tay, đeo khẩu trang**
- Phát triển vắc-xin: **Sputnik V**

# Các mô hình nhân quả

# Các mô hình quan hệ nhân quả



- Nguyên nhân cần và đủ
- Nguyên nhân cần nhưng không đủ
- Nguyên nhân đủ nhưng không cần
- Không phải nguyên nhân cần hoặc đủ - Mô hình nhân quả của Rothman
- Con đường gây bệnh

# Nguyên nhân cần và đủ

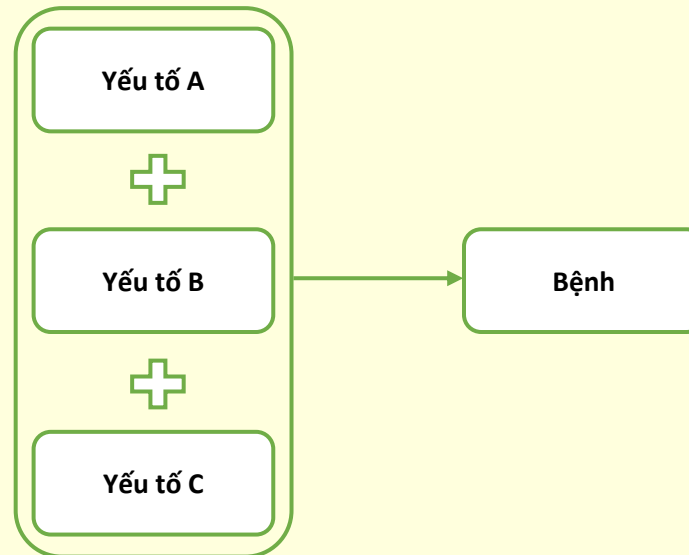


- Nếu không có A, bệnh không bao giờ phát triển
- Nếu có A, bệnh luôn phát triển
- Hiếm khi xảy ra.



*Hình 1. Nguyên nhân cần và đủ*

# Nguyên nhân cần nhưng không đủ



Hình 2. Nguyên nhân cần và không đủ

- Mỗi yếu tố là cần thiết nhưng bản thân nó không đủ gây bệnh.
- Một kết cục không thể xuất hiện/phát triển nếu thiếu nó

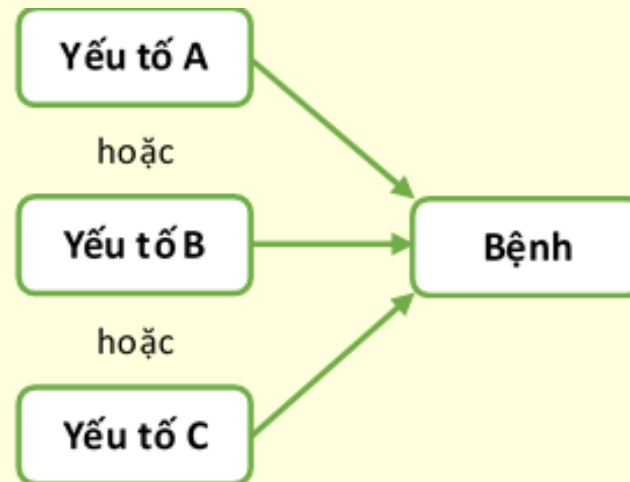


# Nguyên nhân cần nhưng không đủ



- Ung thư biểu mô tuyến dạ dày loại không tâm vi (noncardia gastric adenocarcinoma)
  - *Helicobacter pylori* là nguyên nhân cần
  - Hầu hết những người có Hp không phát triển K

# Nguyên nhân đủ nhưng không cần



Hình 1. Nguyên nhân đủ và không cần

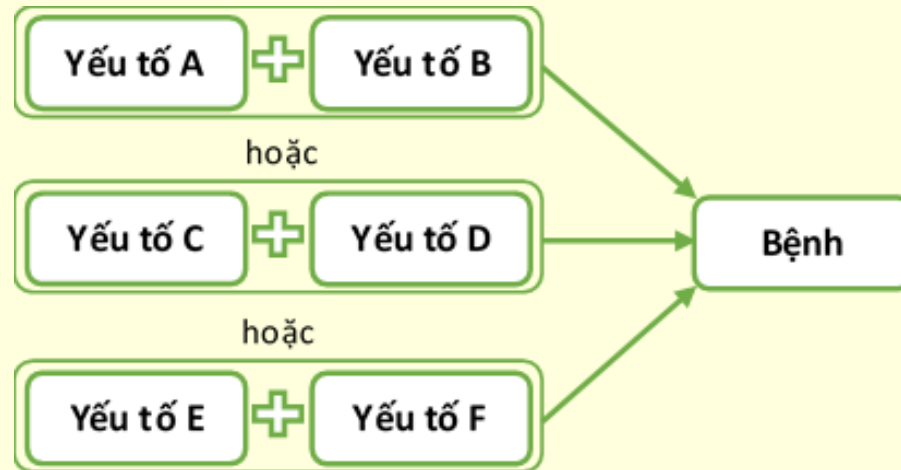
- Một yếu tố đơn độc có thể gây bệnh
- Nhưng một yếu tố khác cũng có thể gây bệnh độc lập

# Nguyên nhân đủ nhưng không cần



- Tiếp xúc tia xạ hoặc tiếp xúc benzene đều có thể gây bệnh bạch cầu mà không cần sự hiện diện của yếu tố còn lại
- Tuy nhiên, ung thư cũng không phát triển ở tất cả những người tiếp xúc tia xạ hoặc benzene

# Không cần và không đủ



Hình 4. Nguyên nhân không đủ và không cần

- Mô hình phức tạp
- Đại diện chính xác mối quan hệ nhân quả ở các bệnh mạn tính
- Những kịch bản gây bệnh khác nhau

# Mô hình nhân quả Rothman



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

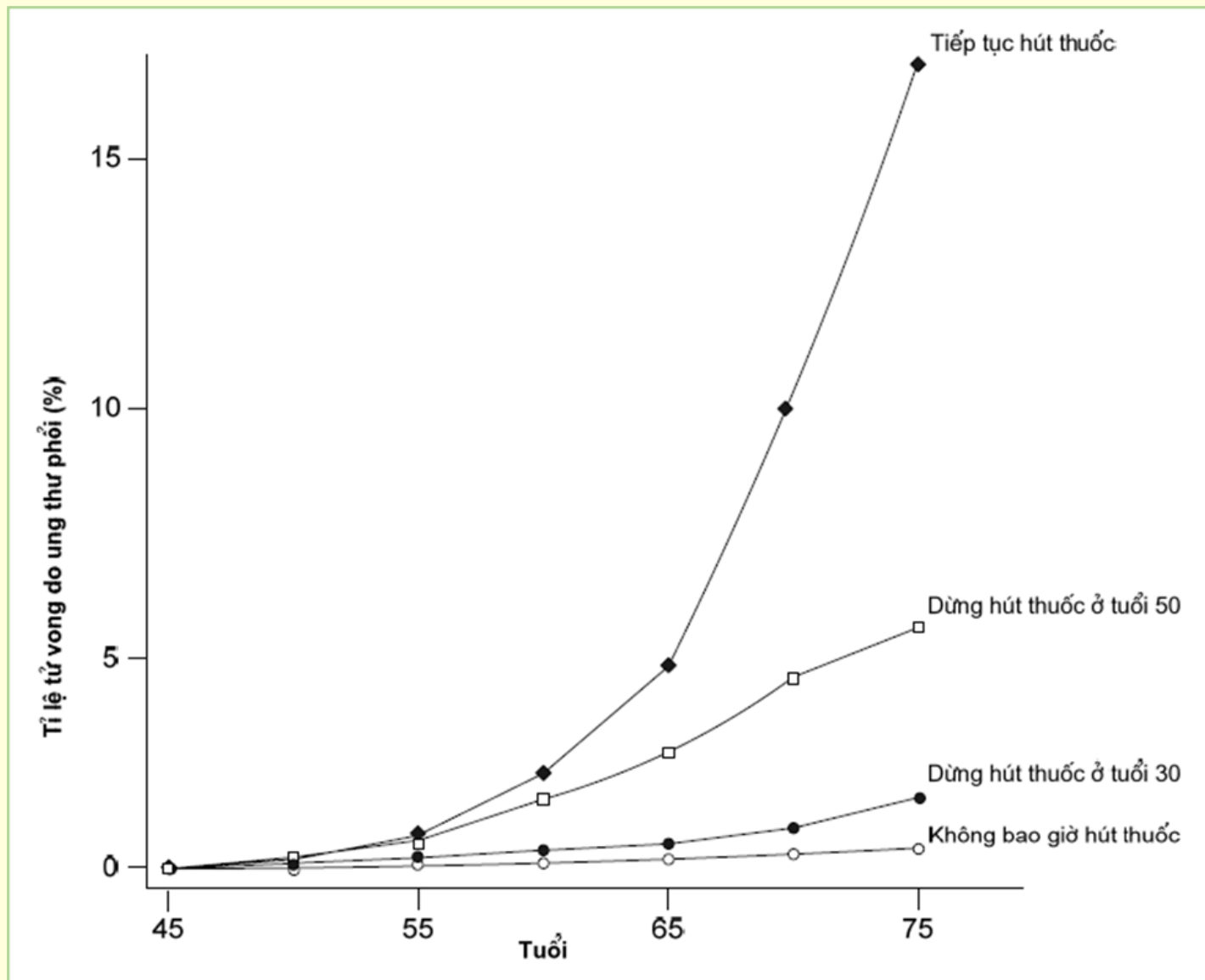
- Nguyên nhân đủ: “Một tập hợp các điều kiện hoặc sự kiện tối thiểu mà chắc chắn gây ra bệnh”

# Ý nghĩa trong phòng bệnh

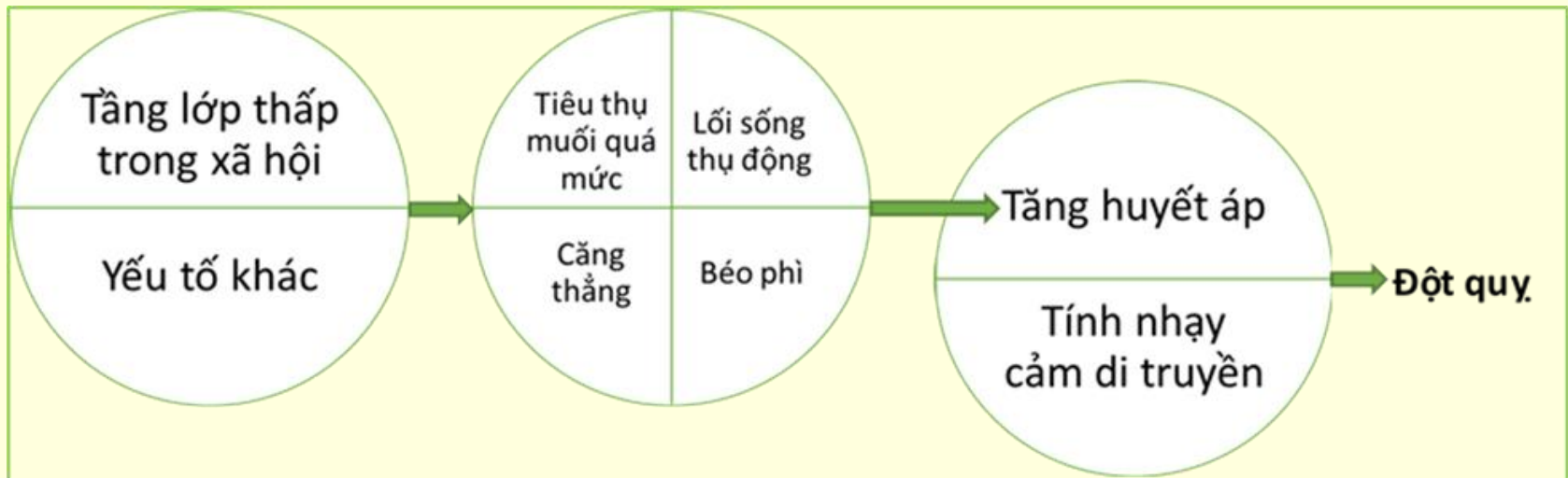


- Loại trừ dù chỉ một nguyên nhân thành phần của một nguyên nhân đủ cũng giúp phòng bệnh hiệu quả.
- Để phòng bệnh hiệu quả, không cần thiết phải hiểu toàn bộ cơ chế nhân quả

# Loại trừ hút thuốc lá



# Con đường gây bệnh (causal pathway)





# Suy luận nhân quả

Độc chất

Hút nhiều

Hút nhiều → Ung thư phổi

Bao bì

Các nghiên cứu trước

Mối liên hệ quan sát được



Sai lệch (đo lường/lựa chọn)?



Yếu tố gây nhiễu?



Ngẫu nhiên/Cơ hội?



Nguyên nhân?

# 9 hướng dẫn đánh giá nhân quả

Bradford Hill 1965

# #1 Độ mạnh của mối liên hệ



- Những mối liên hệ mạnh nhiều khả năng là nhân quả hơn những mối liên hệ yếu
- Thể hiện qua các phép đo tương đối
  - RR ( $>2$  có thể được xem là mạnh)
  - OR

# #1 Độ mạnh của mối liên hệ



- Nghiên cứu đoàn hệ về hút thuốc cho thấy
  - Tỷ 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
  - Tỷ suất tử vong do ung thư phổi ở những người hút thuốc lá nhiều cao gấp 20 tới 30 lần so với những người không hút
  - Tỷ suất tử vong do thuyên tắc mạch vành ở những người hút thuốc lá cao gấp gần 2 lần so với những người không hút

# #1 Độ mạnh của mối liên hệ



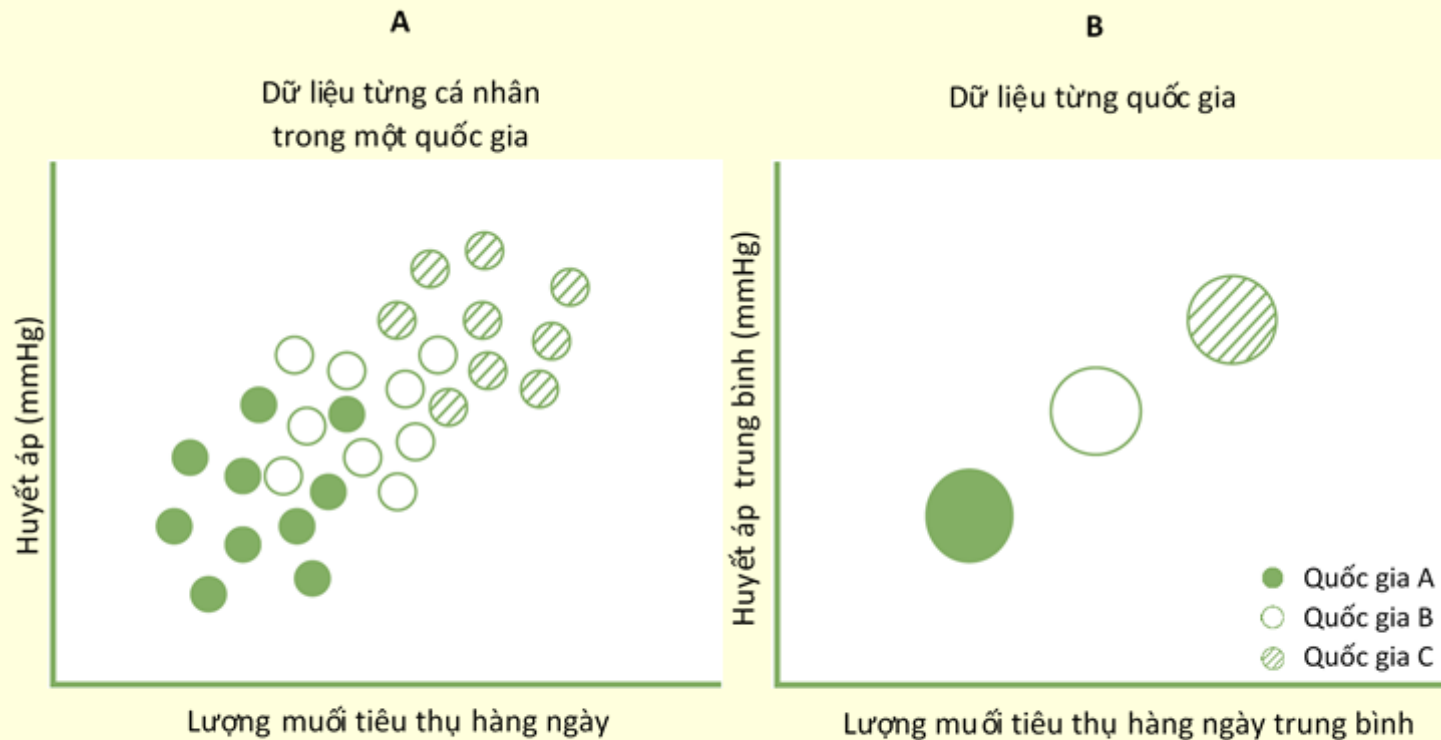
- Tuy nhiên, cần nghĩ tới một số yếu tố đi chung với hút thuốc mà có thể ảnh hưởng tới tỉ suất tử vong
  - Ít tập thể dục
  - Chế độ ăn
  - Những yếu tố khác

# #1 Độ mạnh của mối liên hệ



- Mối liên quan yếu không loại trừ mối liên hệ nhân quả
- Mối liên quan yếu được tìm thấy giữa chế độ ăn và nguy cơ bệnh tim mạch vành
  - Do chế độ ăn trong cùng một dân số thường đồng nhất, khó để xác định chế độ ăn là yếu tố nguy cơ
  - Vì thế các nghiên cứu sinh thái học được thực hiện để giải quyết vấn đề này

# #1 Độ mạnh của mối liên hệ



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)



## #2 Tính nhất quán



- Nhiều nghiên cứu được tiến hành
- Với nhiều loại bệnh nhân khác nhau,
- Vào nhiều thời điểm khác nhau,
- Ở nhiều nơi khác nhau
- Nhưng tất cả đều quan sát được mối liên hệ

## #2 Tính nhất quán



- Mối liên hệ giữa hút thuốc lá và ung thư phổi được tìm thấy ở 29 nghiên cứu hồi cứu và 7 nghiên cứu tiến cứu

## #2 Tính nhất quán



- Tuy nhiên, nhiều nghiên cứu có cùng kết quả không hẳn làm tăng độ mạnh của kết luận ban đầu
  - Một dạng thiết kế có thể có những sai lệch giống nhau → Nên là sự tổng hợp ở nhiều thiết kế khác nhau
  - Sai lệch xuất bản
- Không có tính nhất quán cũng không thể phủ nhận kết luận ban đầu
  - Khác nhau ở tình trạng tiếp xúc, chiến lược phân tích, diễn tiến tự nhiên của bệnh, hiệu quả can thiệp, biến thiên của yếu tố nguy cơ

### #3 Tính đặc hiệu



- Một nguyên nhân chỉ gây một hậu quả
- Thường gặp trong các bệnh nhiễm trùng cấp/bệnh về gen
- Bằng chứng mạnh mẽ cho mối liên hệ nhân quả
- Tuy nhiên, không có tính đặc hiệu không phải là bằng chứng chống lại

### #3 Tính đặc hiệu



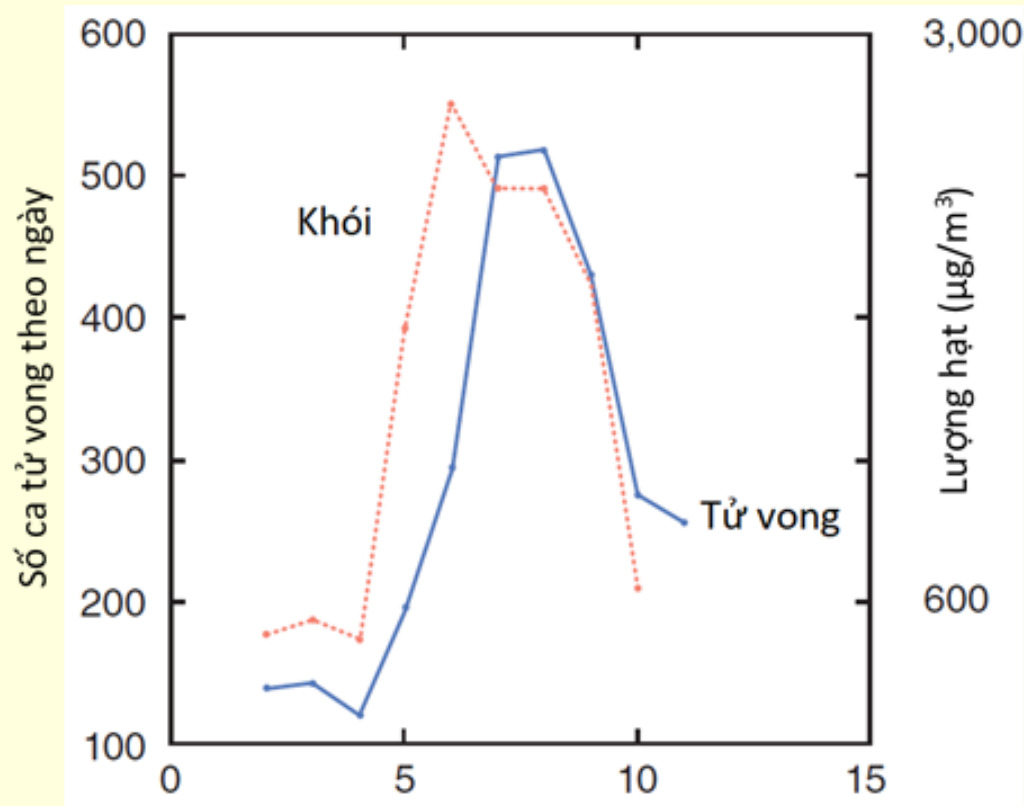
- Không thực sự phù hợp trong bối cảnh hiện nay – Mô hình đa nguyên nhân
- Tuy nhiên, có thể được hiểu là tính đặc hiệu của độ mạnh mối liên hệ
  - Những nguyên nhân tử vong khác tăng 10 – 20% ở người hút thuốc, nhưng tử vong do ung thư phổi tăng 900% - 1000%

## #4 Mối liên quan về mặt thời gian



- Nguyên nhân phải xảy ra trước hậu quả
- Là một phần của định nghĩa nguyên nhân
- Là tiêu chuẩn duy nhất, nếu không được đáp ứng, thì khả năng có mối quan hệ nhân quả bị loại bỏ

## #4 Mối liên quan về mặt thời gian



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

## #4 Mối liên quan về mặt thời gian



- Khoảng thời gian phải hợp lý
  - Asbestos có liên kết rõ ràng với tăng nguy cơ K phổi
  - Giai đoạn tiềm ẩn là 15 tới 20 năm
  - Nếu K phổi được phát hiện 3 năm sau khi tiếp xúc asbestos, nhiều khả năng K phổi không phải do việc tiếp xúc này



## #4 Mối liên quan về mặt thời gian



- Mặc dù vậy, bản thân tiêu chuẩn này không khẳng định một nguyên nhân tiềm năng xảy ra trước gây ra một kết cục tiềm năng.
  - Những nhiễm trùng do virus khi còn nhỏ (ví dụ sởi) xuất hiện trước bệnh mạn tính (vd thoái hóa khớp) không đồng nghĩa cái trước gây ra cái sau.

## #5 Mỗi liên hệ đáp ứng theo liều

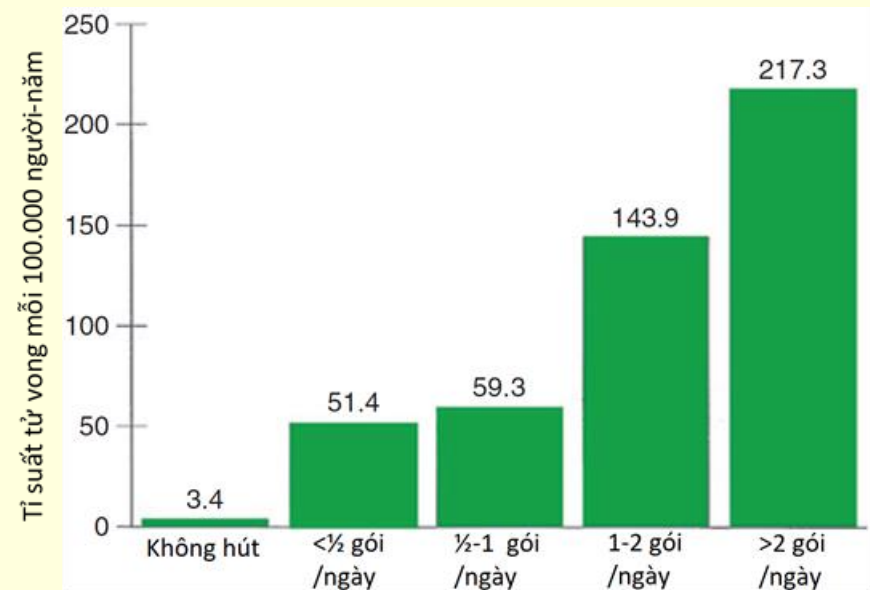


- Thay đổi về lượng của nguyên nhân → Thay đổi về lượng của hậu quả
- Bằng chứng mạnh về mối liên quan nhân quả (thường kèm RR hay OR lớn), nhưng không loại trừ được đây là sản phẩm của yếu tố gây nhiễu

## #5 Mỗi liên hệ đáp ứng theo liều



- Nguy cơ tử vong do K phổi tăng theo số điếu thuốc hút mỗi ngày



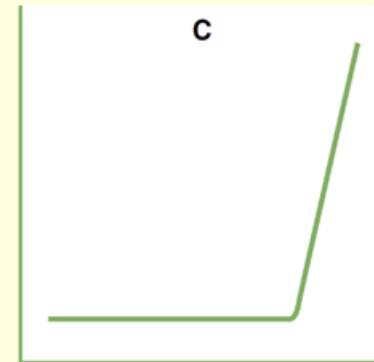
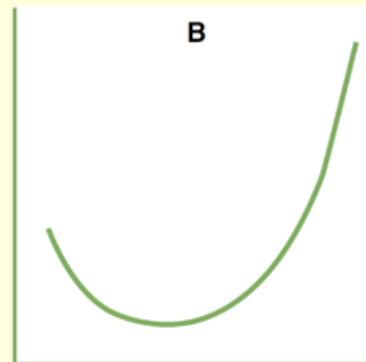
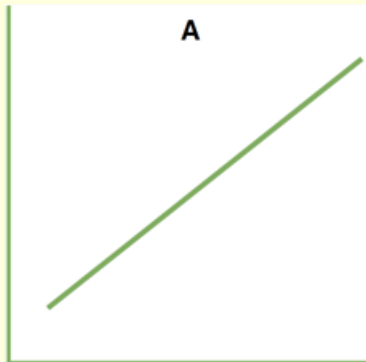
Hình 11. Tỷ suất tử vong do ung thư phổi theo tình trạng hút thuốc lá hiện tại

## #5 Mỗi liên hệ đáp ứng theo liều



- Nếu không xuất hiện, không hẳn phải loại bỏ mối quan hệ nhân quả

Nguy cơ  
bệnh



Mức tiếp xúc

Mối quan hệ đơn điệu  
xuyên suốt các mức tiếp xúc  
(hút thuốc và ung thư phổi)

Mối quan hệ dạng chữ J  
(rượu bia và bệnh tim  
mạch)

Mối quan hệ dạng ngưỡng  
(cân nặng và nguy cơ đột tử  
do bệnh tim mạch vành)

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

## #6 Tính hợp lý về mặt sinh học

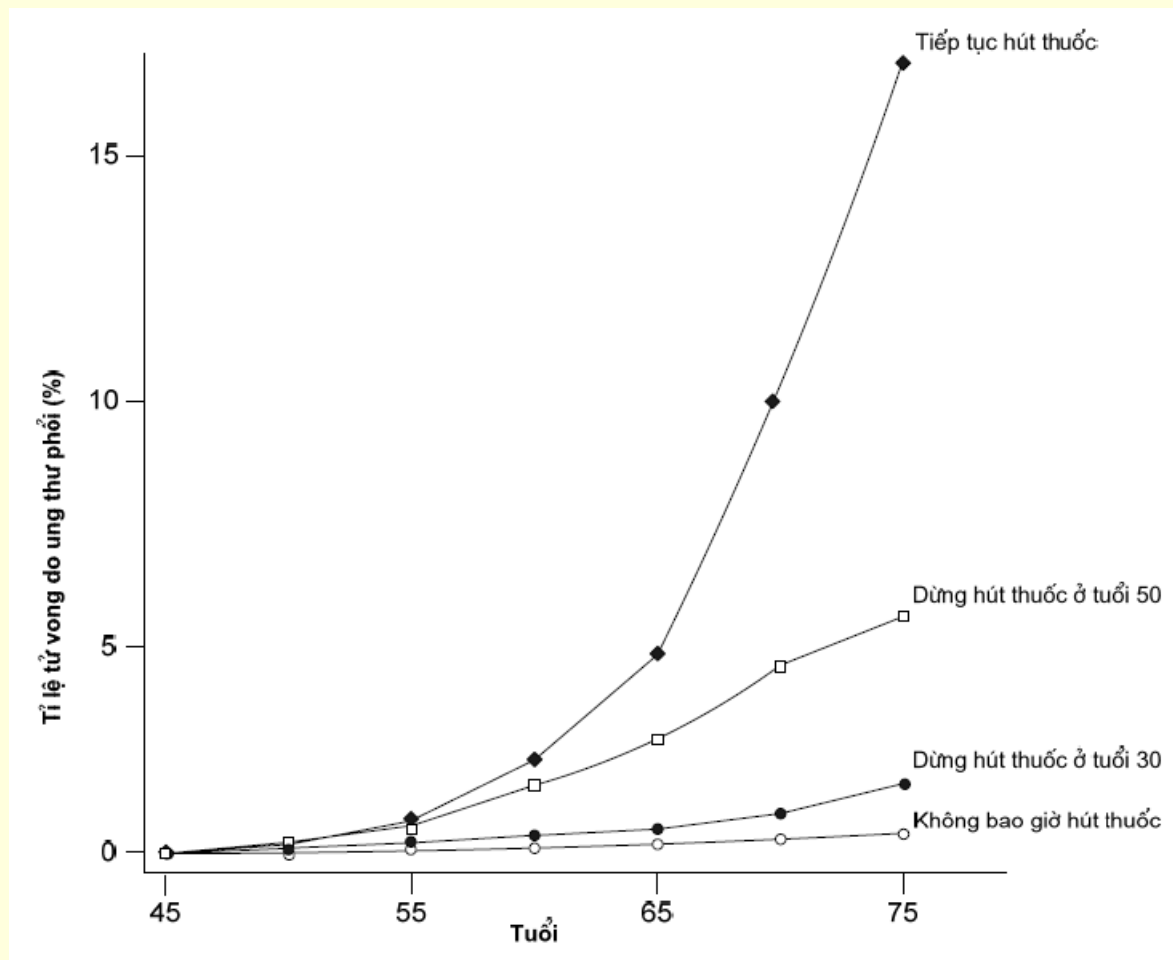


- Giải thích về mối liên hệ nhân quả nên phù hợp với kiến thức về cơ chế bệnh sinh hoặc quy luật sinh học hiện có
- Tuy nhiên, kiến thức luôn cập nhật hoặc có thể được thay đổi
- Giả thuyết của Snow rằng bệnh tả được gây ra bởi sinh vật sống tại thời điểm đó được cho là không phù hợp
- Quan sát của Gregg về Rubella và Đục thủy tinh thể bẩm sinh đi trước bất kì kiến thức nào về vi-rút gây quái thai

## #7 Bằng chứng về thực nghiệm



- Loại bỏ một yếu tố liên quan tới giảm nguy cơ bị bệnh → Nhiều khả năng là nguyên nhân của bệnh
- Đây là tiêu chuẩn mạnh nhất nhân
- Bỏ hút thuốc lá làm giảm nguy cơ tử vong do ung thư phổi



## #8 Tính đồng bộ; #9 Tính đồng dạng



- Tính đồng bộ ~ Tính hợp lý về sinh học
- Tính đồng dạng
  - Thuốc lá gây K phổi
  - Hút thuốc thụ động gây K phổi



# Các thiết kế nghiên cứu

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

<b>Loại thiết kế nghiên cứu</b>	<b>Khả năng xác lập nhân quả</b>
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

- Bằng chứng tốt nhất đối với RCT
  - Tuy nhiên, hiếm khi được thực hiện cho mục đích xác lập nhân quả (thường cho điều trị, hoặc chiến dịch phòng bệnh)
- Thông thường, bằng chứng đến từ nghiên cứu quan sát
  - Cung cấp hầu hết bằng chứng về hậu quả của thuốc lá

# Nghiên cứu đoàn hệ/bệnh chứng



- Đoàn hệ - Nghiên cứu tốt thứ hai
  - Giảm thiểu được sai lệch
- Bệnh chứng
  - Có thể gây ra một số dạng sai lệch
  - Có thể cải thiện bằng việc triển khai nghiên cứu lớn và được thiết kế chẵn chu

- Không cho thấy mối liên hệ về thời gian → Khả năng cung cấp bằng chứng nhân quả kém hơn
- Tuy nhiên, có thể cải thiện qua việc thu thập thông tin về tiếp xúc và kết cục
  - Những câu hỏi về quá khứ
  - Những vấn đề sức khỏe mới xuất hiện gần đây



- Nguy cơ ngoại suy không chính xác thông tin từ mức độ quốc gia tới nguy cơ của cá thể → Cung cấp bằng chứng yếu nhất

# Nội dung đã đạt được



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



- Tài liệu chính thức:

[https://github.com/thanhkim1993/EpidemiologyCourse/blob/master/Causal\\_Relationship/Causal\\_Relationship.pdf](https://github.com/thanhkim1993/EpidemiologyCourse/blob/master/Causal_Relationship/Causal_Relationship.pdf)

- Tài liệu tham khảo:

[https://github.com/thanhkim1993/EpidemiologyCourse/tree/master/Causal\\_Relationship](https://github.com/thanhkim1993/EpidemiologyCourse/tree/master/Causal_Relationship)



# Danh mục 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.

# Danh mục tài liệu tham khảo



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.

# Cám ơn các bạn đã chú ý lắng nghe

Giải đáp thắc mắc về bài học này

[thanhkv@pnt.edu.vn](mailto:thanhkv@pnt.edu.vn)

Các vấn đề khác về tín chỉ

[bmdthcb-dsh@pnt.edu.vn](mailto:bmdthcb-dsh@pnt.edu.vn)