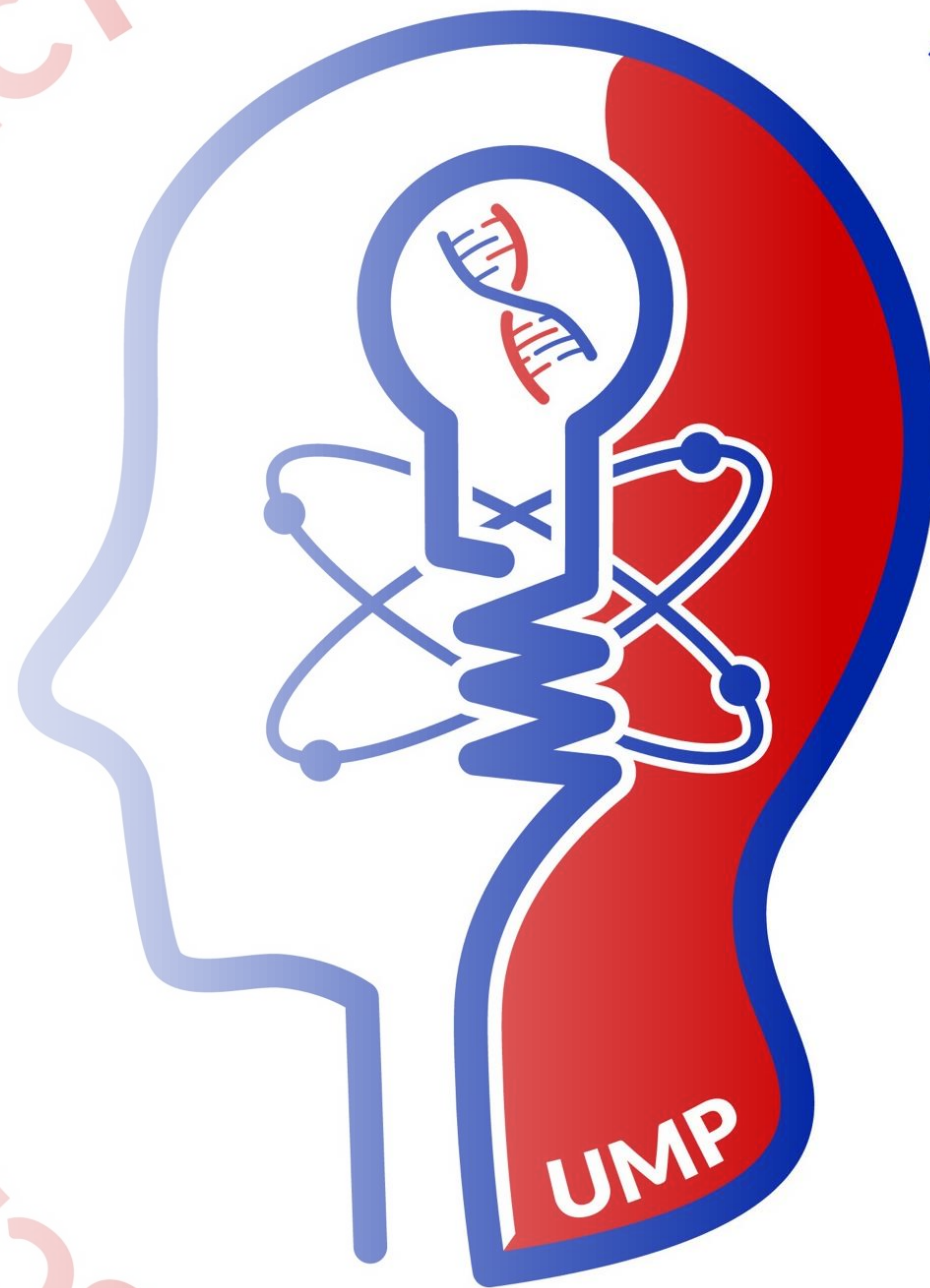


# THỐNG KÊ Y SINH HỌC & DIỄN GIẢI Y VĂN

MODULE DỰ ÁN HỌC THUẬT



DỰ ÁN HỌC THUẬT

A large orange circle is positioned on the left side of the slide, partially cut off by the edge.

# NỘI DUNG

---

Các loại thiết kế nghiên cứu

---

Các phương pháp phân tích  
thống kê

---

Xác định giá trị chẩn đoán  
của một xét nghiệm

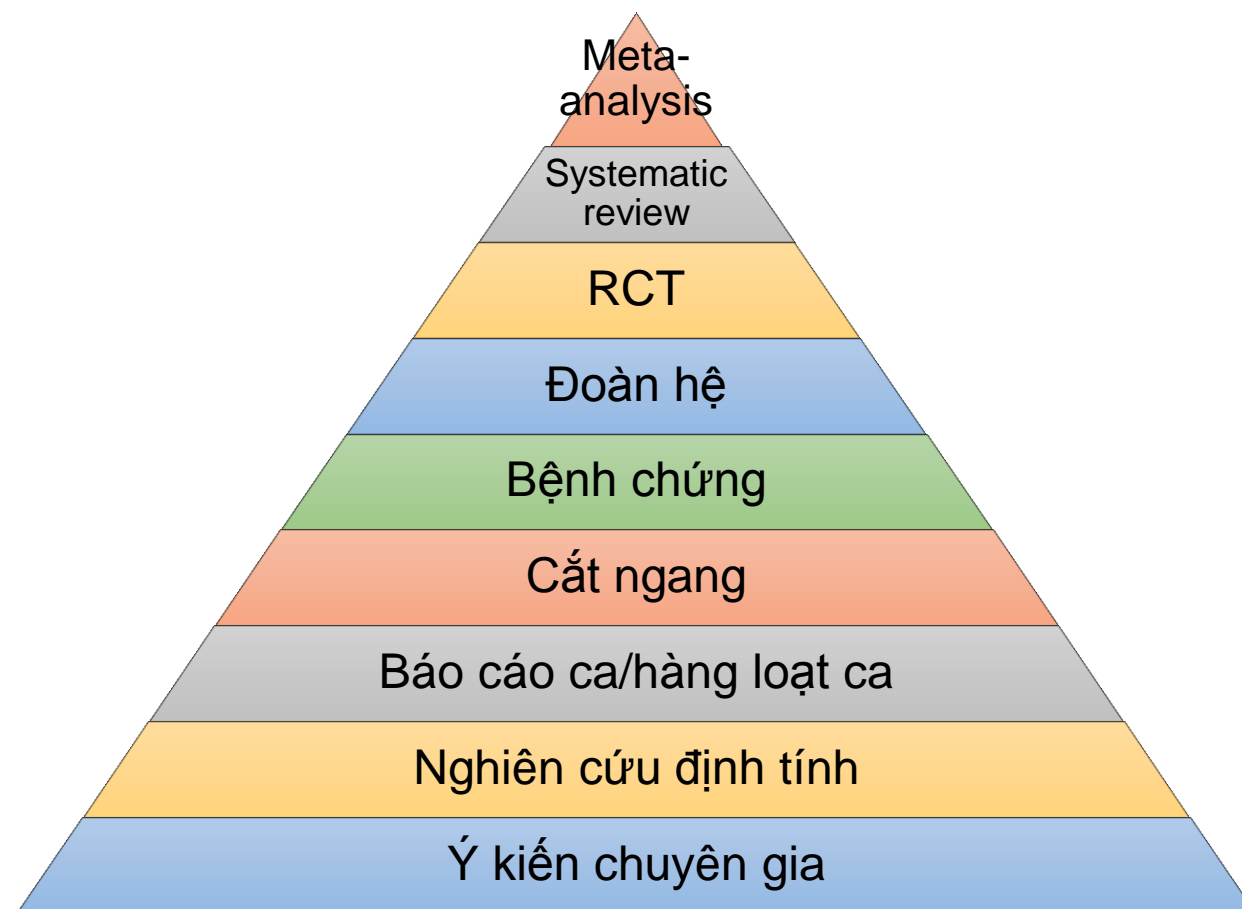
# CÁC LOẠI THIẾT KẾ NGHIÊN CỨU



# MỘT SỐ THIẾT KẾ NGHIÊN CỨU LÂM SÀNG THƯỜNG SỬ DỤNG

- Báo cáo ca/báo cáo hàng loạt ca
- Cắt ngang (mô tả/phân tích)
- Bệnh chứng
- Đoàn hệ (hồi cứu/tiến cứu)
- Nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên có nhóm chứng (RCT)
- Tổng quan:
  - Nghiên cứu gộp (meta-analysis)
  - Hồi cứu y văn có hệ thống (systematic review)

Hình. Tháp mức độ chứng cứ



# BÁO CÁO CA/BÁO CÁO HÀNG LOẠT CA

CASE REPORT article

Front. Med., 26 November 2021  
Sec. Gastroenterology  
<https://doi.org/10.3389/fmed.2021.678227>

This article is part of the Research Topic  
COVID-19 and the Digestive System  
[View all 21 Articles >](#)

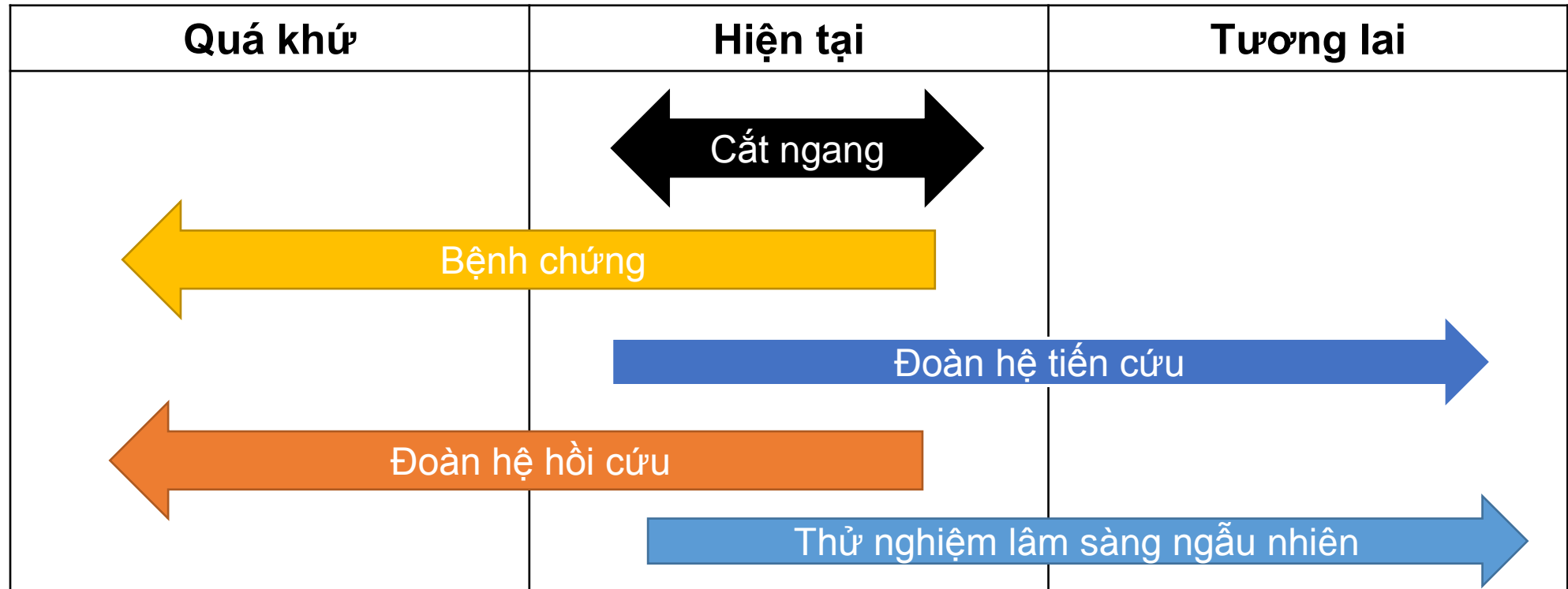
## Case Report: Clinical Features of a COVID-19 Patient With Cirrhosis

 Jian Zhou<sup>1†</sup>,  Dixuan Jiang<sup>2</sup>,  Wanchun Wang<sup>1</sup>,  Kang Huang<sup>2</sup>,  Fang Zheng<sup>2</sup>,  Yuanlin Xie<sup>2</sup>,  Zhiguo Zhou<sup>2\*</sup> and  Jingjing Sun<sup>3\*†</sup>

<sup>1</sup> Department of Orthopedics, The Second Xiangya Hospital, Central South University, Changsha, China  
<sup>2</sup> Department of Respiratory Medicine, The First Hospital of Changsha City, Changsha, China  
<sup>3</sup> Department of Anesthesiology, Second Affiliated Hospital, School of Medicine, Zhejiang University, Hangzhou, China

- **Báo cáo ca (case reports):**
  - Minh họa các đặc điểm mới trong thực hành lâm sàng
  - Thường gồm 3 hoặc ít hơn.
- **Báo cáo ca hàng loạt (case series)**
  - Số lượng ca nhiều hơn.
  - Định tính, phân tích chuyên sâu hoặc chia sẻ kinh nghiệm của một người hoặc một nhóm trong thực hành thực tế
- Thiếu tính khái quát hóa
- Mô tả các ca bệnh mới, có khả năng tạo ra các câu hỏi nghiên cứu mới, góp phần bổ sung vào kiến thức trong y văn.

# HƯỚNG NGHIÊN CỨU



Thời gian →

# NGHIÊN CỨU CẮT NGANG (CROSS-SECTIONAL STUDY)

- **Mục tiêu:**

- Mô tả một dân số hoặc 1 quần thể trong dân số có đặc điểm quan tâm (nguy cơ, bệnh/kết cục)
- Tìm tỉ lệ hiện mắc của một bệnh lý/đặc điểm trong dân số trong một thời điểm hoặc một thời khoảng đã biết

- **Hạn chế:**

- Khó xác định trình tự nguyên nhân – hậu quả

**Tình huống:** Bệnh nhân hen suyễn được chỉ định sử dụng bình xịt định liều MDI để điều trị phòng ngừa

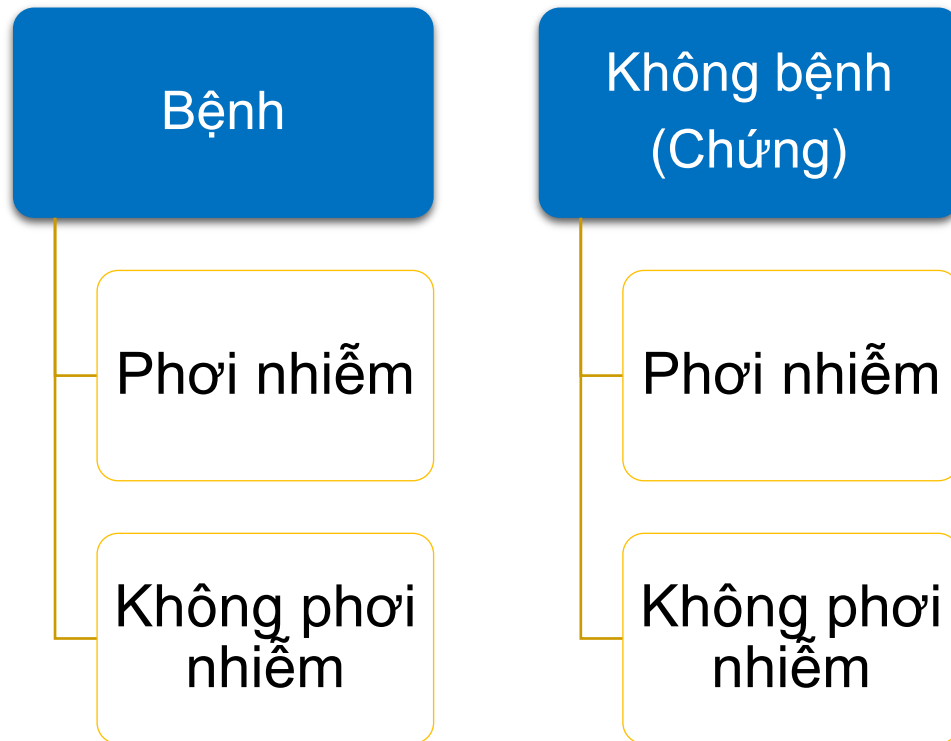
**Câu hỏi nghiên cứu:**

Tỉ lệ bệnh nhân sử dụng bình xịt MDI đúng cách là bao nhiêu?

→ ? NC cắt ngang mô tả: bảng khảo sát

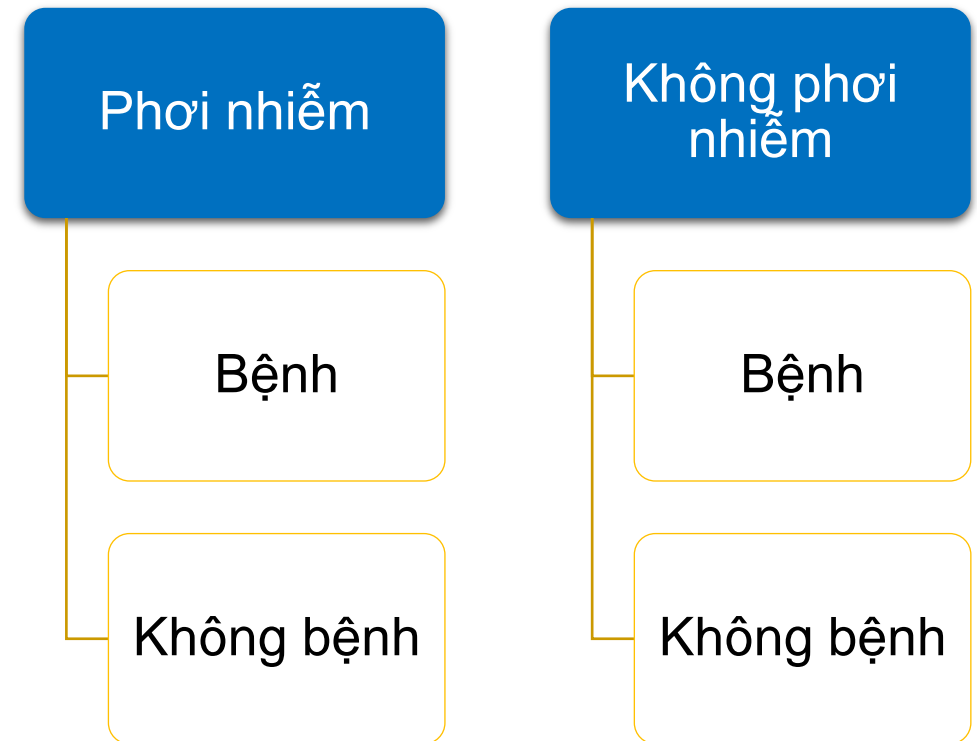
# NGHIÊN CỨU BỆNH CHỨNG VS NGHIÊN CỨU ĐOÀN HỆ

## NGHIÊN CỨU BỆNH CHỨNG



- Hồi cứu

## NGHIÊN CỨU ĐOÀN HỆ



- Tiến cứu  
- Hồi cứu



(Phơi nhiễm  
/Yếu tố nguy cơ)

(Kết cục)

Uống nhiều nước ngọt  
(650ml/ngày)

10 năm

Đái tháo đường (ĐTĐ)  
type 2

Thiết kế 1?

Thiết kế 2?

Thiết kế 3?

ĐTĐ

Không ĐTĐ

> 650ml  
/ngày

≤ 650 ml  
/ngày

> 650ml  
/ngày

≤ 650 ml  
/ngày

> 650ml  
/ngày

≤ 650 ml  
/ngày

ĐTĐ

ĐTĐ

Không  
ĐTĐ

Không  
ĐTĐ

> 650ml  
/ngày

≤ 650 ml  
/ngày

ĐTĐ

ĐTĐ

Không  
ĐTĐ

Không  
ĐTĐ

2012

2022

2022

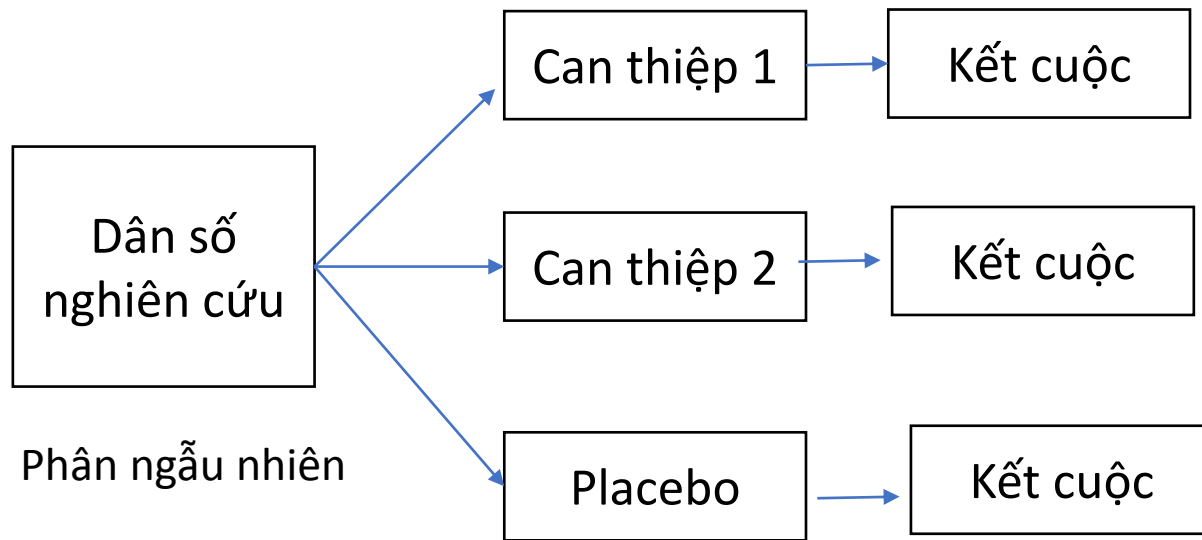
2032

2012

2022

# NGHIÊN CỨU THỬ NGHIỆM LÂM SÀNG NGẪU NHIÊN (RANDOMIZED CONTROLLED TRIALS, RCT)

- Nghiên cứu tiến cứu, phân nhóm ngẫu nhiên vào nhóm can thiệp/nhóm chứng (placebo)
- **Mục tiêu:** đánh giá hiệu quả của biện pháp can thiệp mới hoặc điều trị mới.



**Tình huống:** Tại Mỹ, thuốc sinh học A mới sản xuất, có hiệu quả phòng ngừa đợt cấp hen suyễn tốt hơn so với MDI.  
→ *Đánh giá hiệu quả* thuốc A cho bệnh nhân hen suyễn tại Việt Nam.  
→ ? RCT, đa trung tâm cho 2 nhóm:  
- Dùng thuốc A  
- Dùng bình xịt MDI

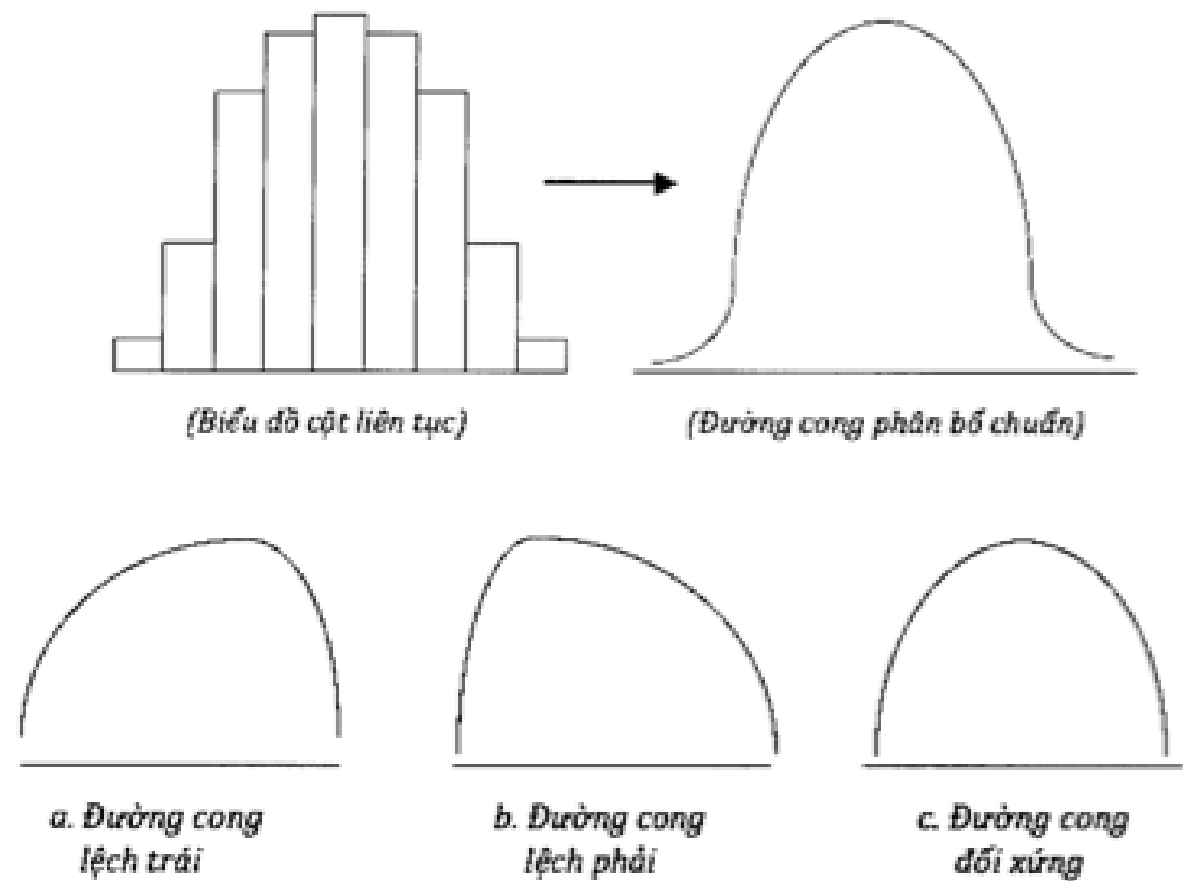
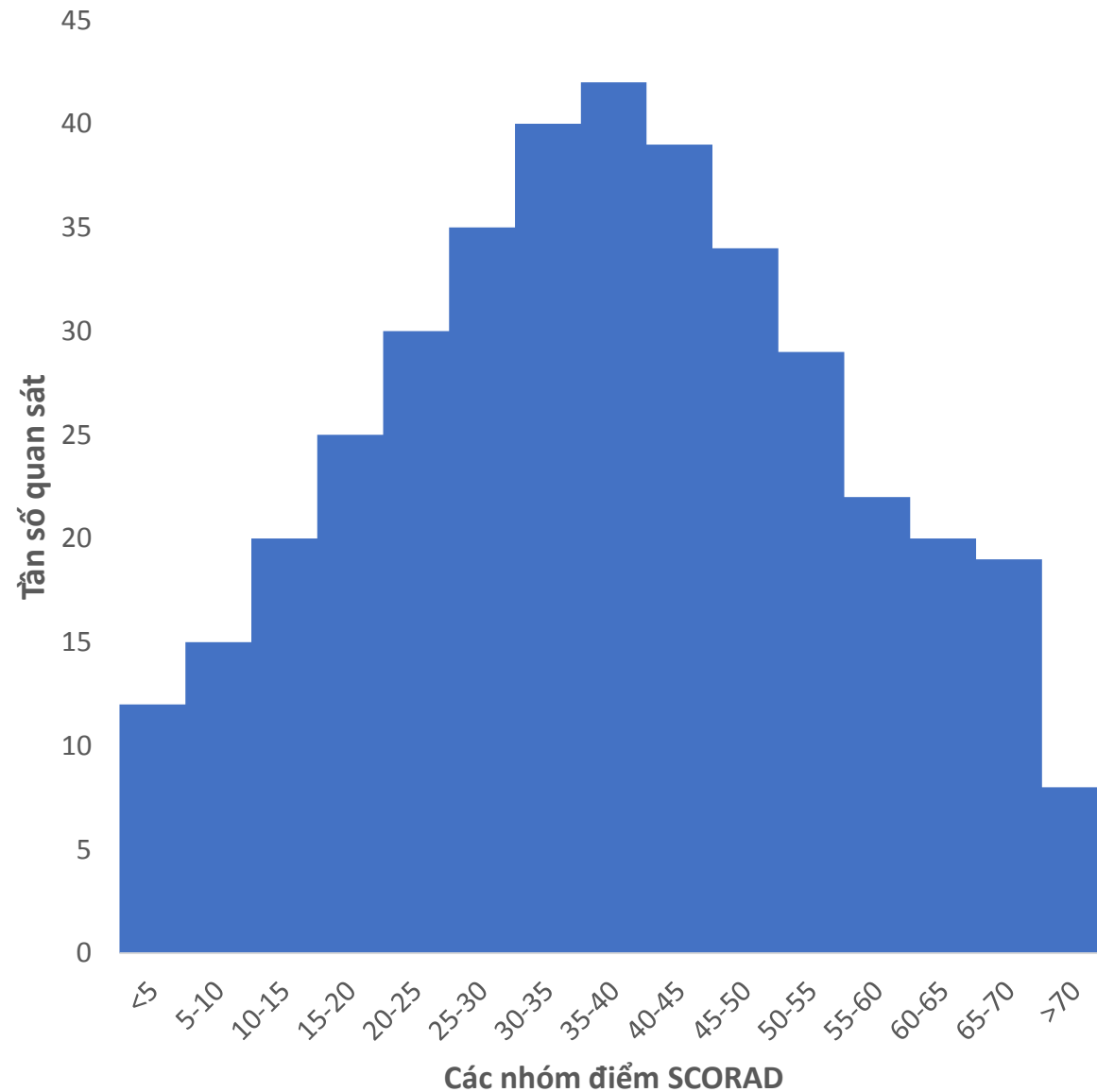
Hình. Mô hình minh họa RCT

# CÁC PHƯƠNG PHÁP PHÂN TÍCH THỐNG KÊ

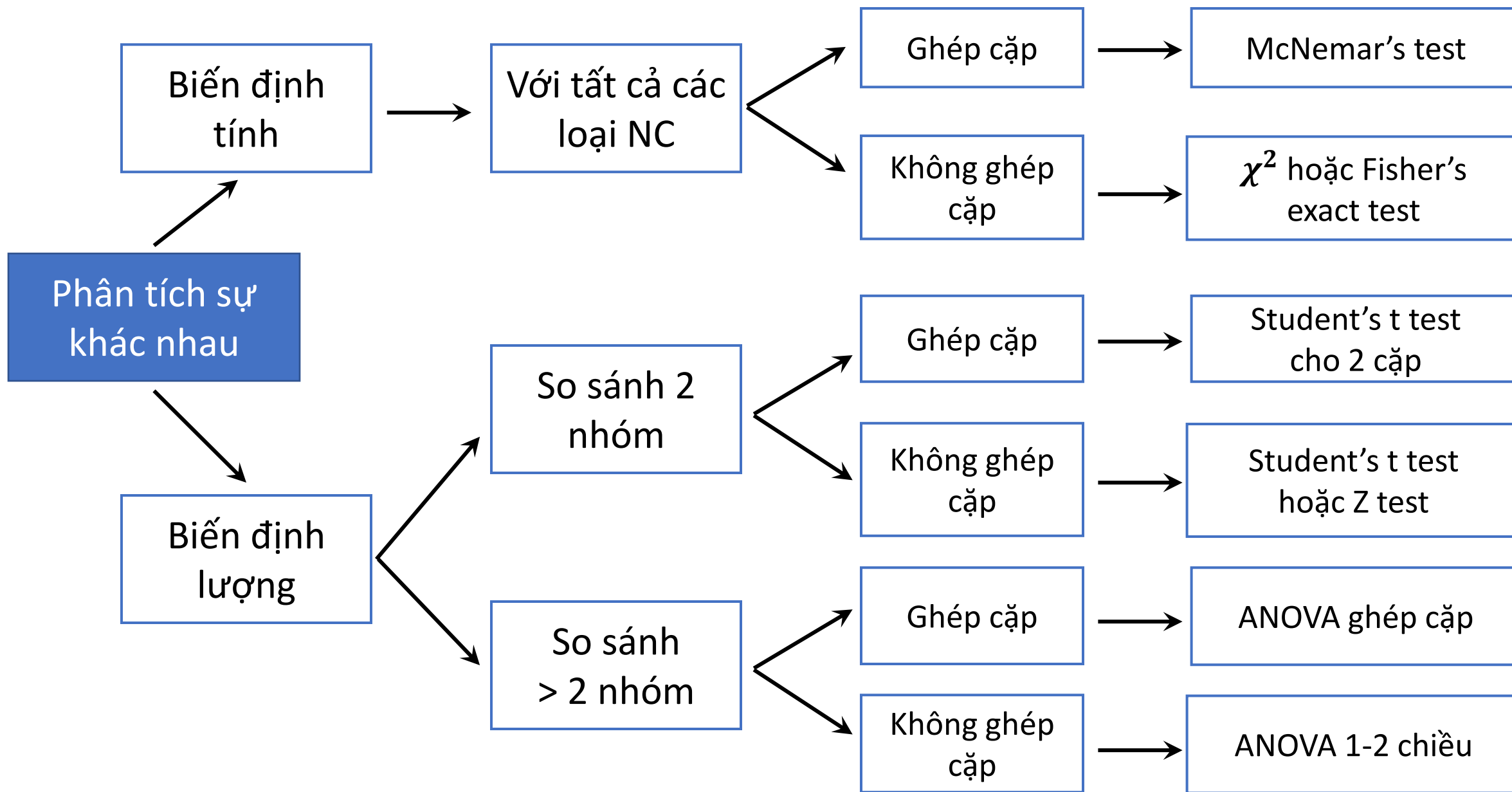


	Test tham số	Test phi tham số
Cỡ mẫu	Lớn (>30)	Lớn và nhỏ
Phân bố của quần thể lấy mẫu	Phân bố chuẩn	Không biết phân bố hoặc phân bố không chuẩn
Quá trình chọn mẫu	Chọn ngẫu nhiên từ quần thể nghiên cứu	Không cần ngẫu nhiên
Phương sai của quần thể nghiên cứu	Phải bằng nhau	Không nhất thiết bằng nhau
Loại biến đo lường	Thường với các biến định lượng	Cả biến định danh và thứ hạng
Khả năng vận dụng	Khó	Dễ
Loại test thường sử dụng	Student's t test, ANOVA, tương quan, hồi quy (tuyến tính, đa biến, logistic)...	$\chi^2$ , Fisher exact test, Mann whitney u test, Mc Nemar change test

# PHÂN PHỐI CỦA BIẾN ĐỊNH LƯỢNG



Hình 1.6. Ba loại phân bố số liệu thường gặp



### Tình huống 1:

Một nghiên cứu về chăm sóc dinh dưỡng cho thấy, trong 55 BN có THA, có 24 người có chế độ ăn hạn chế natri còn trong 149 người không bị THA, có 36 người ăn chế độ hạn chế natri. Có thể kết luận là tỉ lệ BN có chế độ ăn hạn chế natri ở nhóm THA cao hơn nhóm không THA không?

	BỆNH		
PHƠI NHIỄM	THA	Không THA	Tổng
Chế độ ăn hạn chế natri	24	36	60
Không	31	113	144
Tổng	55	149	204

	Bệnh		
Phơi nhiễm	Có	Không	Tổng
Có	a	b	e
Không	c	d	f
Tổng	g	h	n

$$\text{Áp dụng test } \chi^2 = \frac{n(ad - bc)^2}{efgh}$$

## ĐIỀU KIỆN ĐỂ ÁP DỤNG $\chi^2$

- Bảng 2 x 2:
  - Cỡ mẫu tối thiểu trong bảng là 40
  - Giá trị mong đợi tại mỗi ô  $\geq 5$
- Bảng lớn hơn 2 x 2: chỉ có tối đa 20% số ô có giá trị mong đợi  $< 5$ , không được = 0
- Nếu không thoả điều kiện trên: áp dụng ***Fisher's exact test*** (test phi tham số - non-parametric test)



## Tình huống 2:

Giả định:

1) Số liệu phân phối chuẩn; 2) Hai mẫu chọn ra từ hai quần thể độc lập; 3) cỡ mẫu lớn trên 30

Mức AST đo được ở hai mẫu cá thể nghiên cứu: mẫu 1 gồm 50 người đàn ông nghiện rượu  $\rightarrow 77,2 \pm 4,1$  U/mL; mẫu 2 gồm 40 người đàn ông không nghiện rượu  $\rightarrow 45,5 \pm 3,3$  U/mL

Có thể kết luận là mức AST của nhóm nghiện rượu cao hơn không?

***Phép kiểm Z test hoặc student's t test***

### Tình huống 3

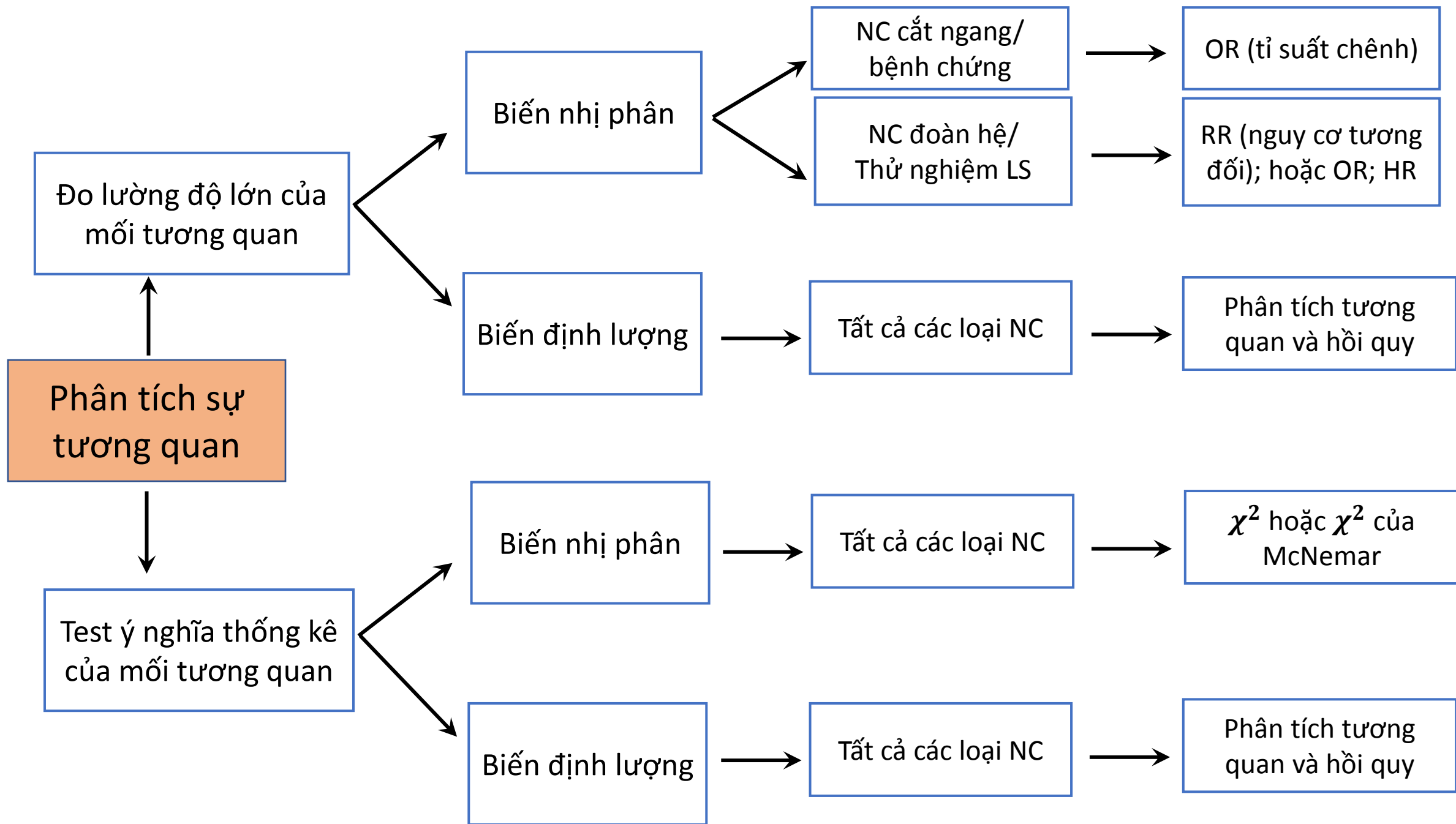
Để tìm hiểu yếu tố ảnh hưởng tới sinh khó của các bà mẹ, một nghiên cứu đã tiến hành đo chiều cao của các sản phụ thuộc hai nhóm sinh thường và sinh mổ do sinh khó. Kết quả như sau:

Nhóm sản phụ	N	Chiều cao trung bình	Độ lệch chuẩn
Sinh thường	60	157	3,1
Sinh mổ	52	154	2,8

Hỏi sự khác biệt về chiều cao của hai nhóm sản phụ có ý nghĩa thống kê không?

***Phép kiểm student's t test (phân phối chuẩn)***

***Mann whitney u test (phân phối không chuẩn)***



**Tình huống 4:** Các nhà khoa học tiến hành một nghiên cứu **đoàn hệ tiến cứu** trên 200 người, trong đó bao gồm 100 người bị tăng huyết áp và 100 người không bị tăng huyết áp. Họ theo dõi biến cố NMCT của 200 người này trong vòng 1 năm (12 tháng). Kết quả thu được như bên dưới:

	BỆNH		
PHƠI NHIỄM	NMCT	Không NMCT	Tổng
Tăng HA	9	91	100
Không tăng HA	3	97	100

Tăng huyết áp có làm tăng nguy cơ NMCT không?

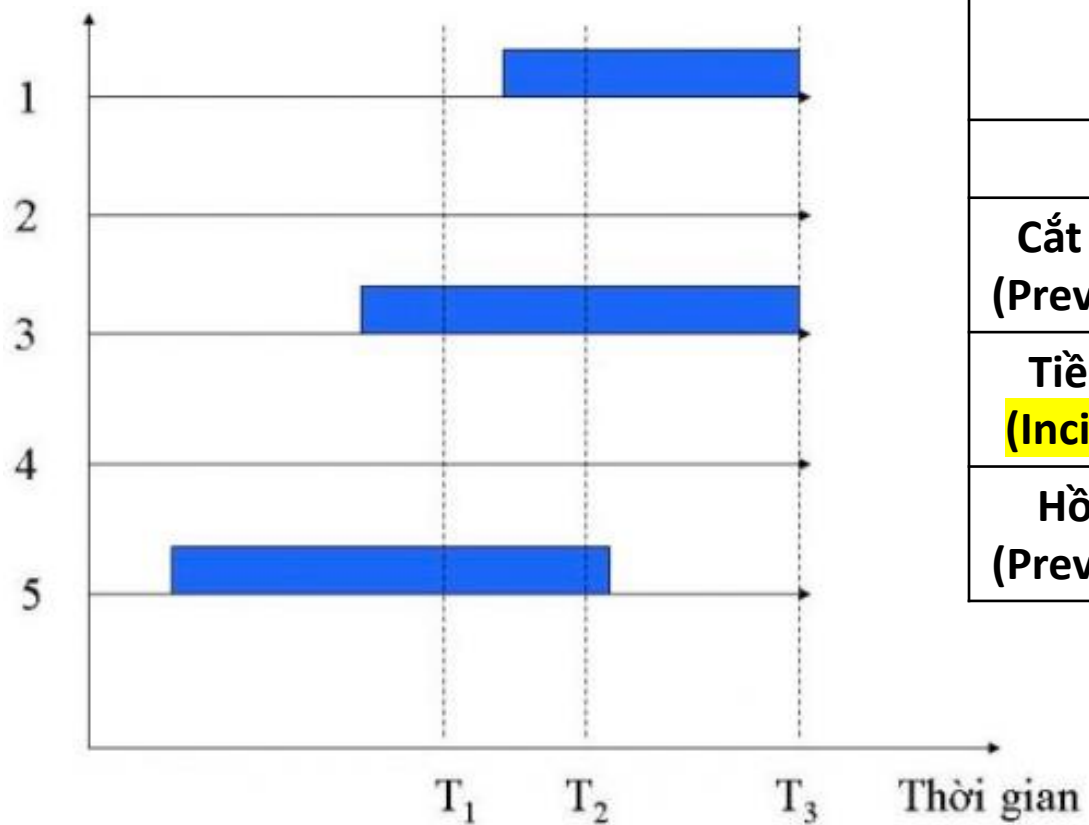
*Tình huống tham khảo tại:  
<https://thuonglibrary.com/nguyen-cuu-khoa-hoc/phan-biet-odds-ratio-or-va-relative-risk-rr/>*

**Tình huống 5:** Các nhà khoa học tiến hành một nghiên cứu **bệnh chứng** trên 200 người, trong đó bao gồm 100 người NMCT và 100 người không bị NMCT. Họ xem lại hồ sơ bệnh án để biết về tiền căn có THA. Kết quả thu được như bên dưới:

PHƠI NHIỄM	BỆNH	
	NMCT	Không NMCT
Tăng HA	10	5
Không tăng HA	90	95
Tổng	100	100

Tăng huyết áp có làm tăng nguy cơ NMCT không?

*Tình huống tham khảo tại:  
<https://thuonglibrary.com/nguyen-cuu-khoa-hoc/phan-biet-odds-ratio-or-va-relative-risk-rr/>*



	Prevalence (tỉ lệ lưu hành)/Incidence (TS mới mắc)		
	T1	T2	T3
Cắt ngang (Prevalence)	2/5	3/5	2/5
Tiền cứu (Incidence)	3/5	3/5	2/5
Hồi cứu (Prevalence)	2/5	3/5	3/5

## NC đoàn hệ tiến cứu theo dõi trong 12 tháng

PHƠI NHIỄM	BỆNH		Tổng
	NMCT	Không NMCT	
Tăng HA	9	91	100
Không tăng HA	3	97	100
Tổng	12	188	200

$$P1 = 9/100 = 0.09$$

$$P2 = 3/100 = 0.03$$

Nguy cơ (rủi ro) tương đối (Relative risk) chỉ dùng cho tần suất mới mắc

$$RR = p1/p2 = 0.09/0.03 = 3$$

*Những người THA có **nguy cơ** NMCT cao gấp 3 lần những người không THA*

## NC Bệnh – chứng

PHƠI NHIỄM	BỆNH	
	NMCT	Không NMCT
Tăng HA	10	5
Không tăng HA	90	95
Tổng	100	100

$$\text{Odd 1} = 10/90 = 0.111$$

$$\text{Odd 2} = 5/95 = 0.053$$

Tỉ số chênh (Odd ratio) **tính theo kết cục**

$$\text{OR} = \text{Odd1}/\text{Odd2} = 0.111/0.053 = 2.1$$

*Những người bị NMCT có **tỉ lệ** bị THA cao gấp 2.1 lần những người không bị NMCT*



## NC Bệnh – chứng

	BỆNH	
PHƠI NHIỄM	NMCT	Không NMCT
Tăng HA	10	5
Không tăng HA	90	95
Tổng	100	100

$$\text{Odd 1} = 10/5 = 2$$

$$\text{Odd 2} = 90/95 = 0.95$$

Tỉ số chênh (Odd ratio) **tính theo phơi nhiễm**

$$\text{OR} = \text{Odd1}/\text{Odd2} = 2/0.95 = 2.1$$

*Những người bị THA có **tỉ lệ** bị NMCT cao gấp 2.1 lần những người không bị THA*

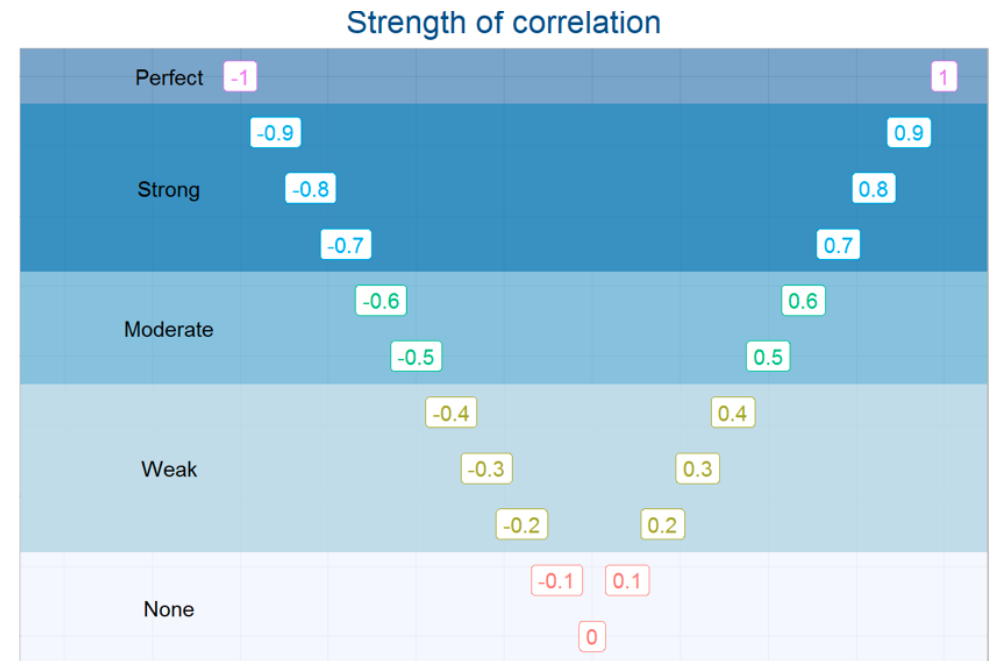
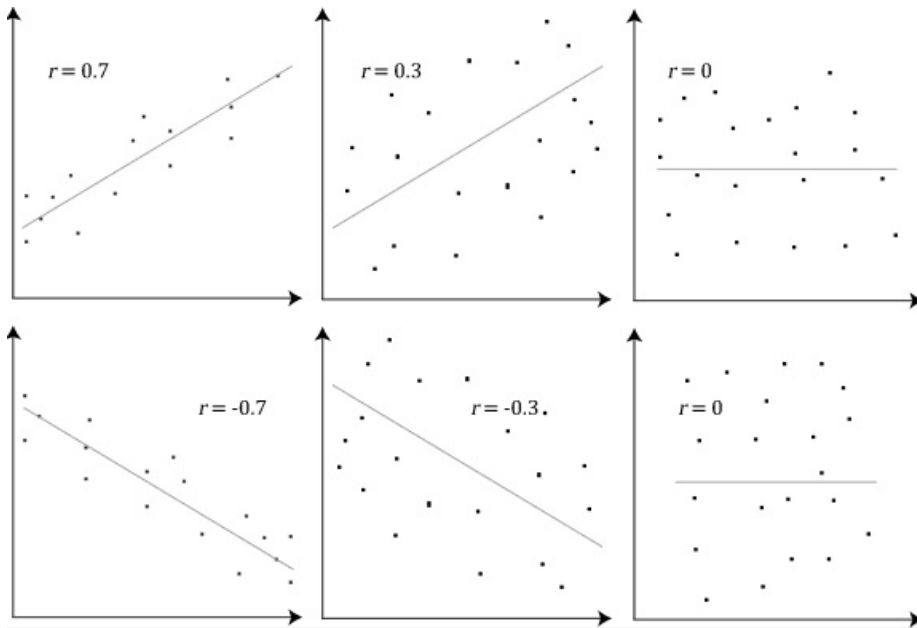
*OR có tính đối xứng (symmetric) vì tính theo Odd kết cục hay Odd phơi nhiễm đều ra 1 con số*

	<b>Chỉ số thống kê</b>	<b>Mô hình phân tích</b>
<b>Bệnh chứng</b>	OR	Hồi quy logistic
<b>Cắt ngang</b>	OR (hay PR)	Hồi quy nhị phân hoặc hồi quy logistic
<b>Theo thời gian</b>	RR	Hồi quy Cox
<b>Thử nghiệm lâm sàng RCT</b>	RR hay HR	Hồi quy Cox

\* Nếu tỉ lệ lưu hành bệnh thấp thì  $OR=RR$

# TƯƠNG QUAN (CORRELATION)

Đánh giá tự tương quan của 2 biến, không đánh giá ảnh hưởng của biến này lên biến kia, không có quan hệ nhân quả, không quan tâm biến độc lập hay phụ thuộc



Author: NNB

Hệ số tương quan **Pearson correlation** : Hai biến có phân phối chuẩn

Hệ số tương quan **Spearman's rank correlation**: Hai biến không có phân phối chuẩn hoặc biến thứ bậc

# HỒI QUY (REGRESSION)

Đánh giá sự ảnh hưởng của biến độc lập lên biến phụ thuộc, có quan hệ nhân quả, đưa ra giá trị dự đoán

Ví dụ 1: Phân tích khi cân nặng tăng 1Kg thì **HA tâm thu** tăng hay giảm bao nhiêu mmHg. Biến phụ thuộc là HA tâm thu (liên tục), biến độc lập là cân nặng (Hồi quy tuyến tính đơn biến)

Ví dụ 2: Phân tích sự thay đổi **huyết áp** theo tuổi, chiều cao, cân nặng. Biến phụ thuộc là huyết áp (liên tục), biến độc lập: tuổi, chiều cao, cân nặng... (Hồi quy tuyến tính đa biến)

Ví dụ 3: Phân tích ảnh hưởng của trị số huyết áp, tuổi, giới tính lên nguy cơ **mắc bệnh NMCT**. Biến phụ thuộc là mắc NMCT (nhị giá), biến độc lập là HA, tuổi, giới tính (Hồi quy logistic đa biến).

**Tình huống 6:** Để đánh giá yếu tố ảnh hưởng đến độ dày lớp nội mạc động mạch cảnh, một nhà nghiên cứu đã thực hiện mô hình **hồi quy tuyến tính đa biến** với các biến độc lập là tuổi, trị số BMI, HA tâm thu, glucose máu, cholesterol máu, kết quả như sau:

Yếu tố	$\beta$	$\alpha$	R	$R^2$	p
Tuổi	0,011	0,406	0,408	0,166	0,000
Cholesterol	0,062	0,748	0,219	0,048	0,020
Glucose	0,013	0,981	0,140	0,020	0,165
HA tâm thu	0,002	0,771	0,107	0,011	0,290
BMI	0,003	0,999	0,027	0,001	0,788

Kết luận?

## 1. Hệ số tương quan $R^2$ :

Sự thay đổi của tuổi giải thích được 16,6% sự thay đổi của lớp nội mạc, sự thay đổi của Cholesterol giải thích được 4,8%, của glucose máu giải thích được 2%... Tổng các yếu tố khảo sát giải thích được 24,6% sự thay đổi lớp nội mạc, còn nhiều yếu tố khác chưa khảo sát.

## 2. Hệ số hồi quy $\beta$ :

Tuổi tăng 1 đơn vị thì bề dày lớp nội mạc tăng 0,01 mm

Cholesterol máu tăng 1 mmol/L thì bề dày lớp nội mạc tăng 0,062 mm

Glucose máu tăng 1 mmol/L thì bề dày NM tăng 0,013 mm (không ý nghĩa TK)

HA tâm thu tăng 1 mmHg thì bề dày NM tăng 0,002 mm (không ý nghĩa TK)

...

**Tình huống 7:** Để đánh giá yếu tố ảnh hưởng đến tỉ lệ tử vong trong nhiễm trùng huyết, một nhà nghiên cứu đã thực hiện mô hình **hồi quy logistic đa biến** với các biến độc lập là tuổi, nồng độ procalcitonin và tình trạng sốc (tụt huyết áp), kết quả như sau:

Yếu tố	Odd Ratio	Khoảng tin cậy 95%	Trị số P
Procalcitonin	1,14	0,03 – 45,20	0,94
Tuổi	1,01	0,90 – 1,13	0,82
Tụt huyết áp	136	3 - 6447	0,01

***Kết luận:*** Tụt huyết áp là yếu tố nguy cơ độc lập ảnh hưởng đến tỉ lệ tử vong ở bệnh nhân nhiễm trùng huyết với OR = 136

# XÁC ĐỊNH GIÁ TRỊ CHẨN ĐOÁN CỦA MỘT XÉT NGHIỆM





# GIÁ TRỊ CHẨN ĐOÁN

**Tình huống 8:** Tiến hành nghiên cứu đánh giá giá trị chẩn đoán của xét nghiệm TPHA trong chẩn đoán giang mai trên 10.000 người. Kết quả như sau:

	Có giang mai	Không có giang mai	Tổng
TPHA Dương tính	48	150	198
TPHA Âm tính	2	9800	9802
Tổng	50	9950	10000

**Độ nhạy** =  $48/50 = 96\%$  (khả năng XN để **xác định** người mắc bệnh)

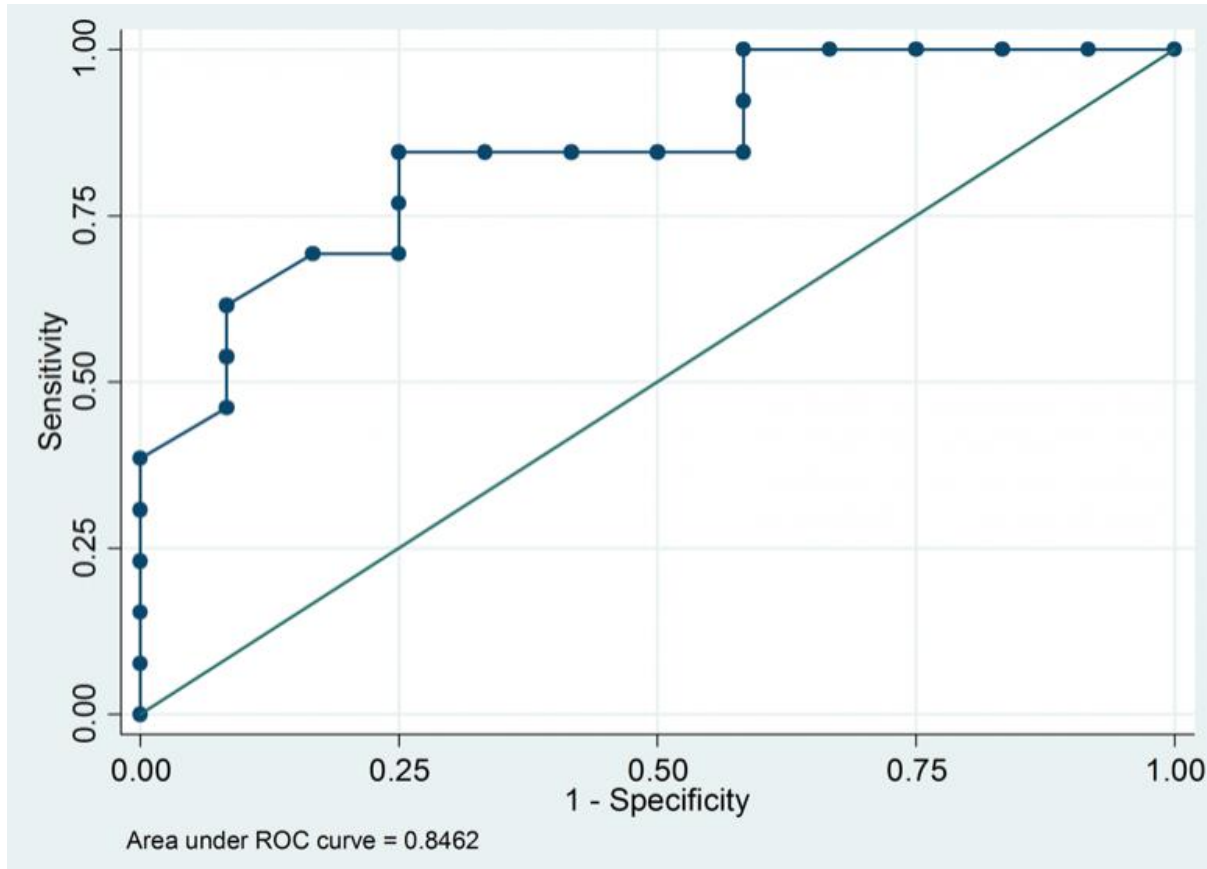
**Độ đặc hiệu** =  $9800/9950 = 98,5\%$  (khả năng XN để **loại trừ** người mắc bệnh)

**Giá trị tiên đoán dương** =  $48/198 = 24,2\%$  (**Xác xuất mắc bệnh** khi XN dương tính)

**Giá trị tiên đoán âm** =  $9800/9802 = 99,9\%$  (**Xác xuất không mắc bệnh** khi XN âm tính)

# GIÁ TRỊ CHẨN ĐOÁN

**Tình huống 9:** Qua theo dõi 25 bệnh nhân, có 13 bệnh nhân viêm phổi bệnh viện được xác định từ chụp chụp cắt lớp vi tính (CT scanner). Trong những bệnh nhân viêm phổi thấy có xu hướng bạch cầu máu (WBC) tăng cao hơn bệnh nhân không viêm phổi. Xác định viêm phổi bệnh viện bằng CT là phương pháp tốt nhưng đắt tiền, do đó câu hỏi là dùng BC để tiên lượng chẩn đoán có “tốt” không?



AUC = 0,8462 (tốt)

95% CI = 0,694 – 0,998

P = 0,003

Điểm cắt (cut-off) nào của chỉ số WBC có giá trị chẩn đoán tốt nhất?

Tình huống tham khảo tại

<http://cainuochospital.com/ung-dung-duong-cong-roc-voi-cac-phan-mem-stata-spss-va-r-phan-i.html>

AUC	Ý nghĩa
>0.90	Rất tốt (Excellent)
0.80 đến 0.90	Tốt (Good)
0.70 đến 0.80	Trung bình (Fair)
0.60 đến 0.70	Không tốt (Poor)
0.50 đến 0.60	Vô dụng (Fail)

# GIÁ TRỊ CHẨN ĐOÁN

Test Result Variable(s):bc		
Positive if Greater Than or Equal To <sup>a</sup>	Sensitivity	1 - Specificity
4.500	1.000	1.000
5.550	1.000	.917
5.800	1.000	.833
6.100	1.000	.750
6.250	1.000	.667
6.750	1.000	.583
7.550	.923	.583
8.150	.846	.583
8.600	.846	.500
8.850	.846	.417
8.950	.846	.333
9.250	.846	.250
9.950	.769	.250
10.700	.692	.250
11.400	.692	.167
12.250	.615	.083
13.050	.538	.083
14.300	.462	.083
16.100	.385	.000
17.150	.308	.000
17.400	.231	.000
17.900	.154	.000
18.750	.077	.000
20.200	.000	.000

Tính trị số **Youden Index**:

$$J= \text{sens} + \text{spec} -1 = \text{sens} - (1-\text{spec})$$

WBC = 9.25 sẽ có J cao nhất là 0,596

Vậy điểm cắt WBC = 9,25 sẽ có giá trị CĐ tốt nhất

# Tài liệu tham khảo

1. Trường Đại Học Y Hà Nội. Phương pháp nghiên cứu trong Y Sinh Học. NXB Y Học Hà Nội 2019.
2. Lưu Ngọc Hoạt. Thống kê sinh học và nghiên cứu khoa học y học. NXB Y Hà Nội 2017.
3. Aggarwal R, Ranganathan P. Study designs: Part 2 - Descriptive studies. Perspect Clin Res. 2019;10(1):34-36.
4. Levin, K. Study design III: Cross-sectional studies. Evid Based Dent 7, 24–25 (2006).
5. Akobeng AK. Understanding randomised controlled trials. Archives of Disease in Childhood 2005;90:840-844.
6. Glasziou P, Heneghan C. A spotter's guide to study designs. BMJ Evidence-Based Medicine 2009;14:37-38.
7. Sayre JW, Toklu HZ, Ye F, Mazza J, Yale S. Case Reports, Case Series - From Clinical Practice to Evidence-Based Medicine in Graduate Medical Education. Cureus. 2017;9(8):e1546. Published 2017 Aug 7.
8. Kuhn A, Bonsmann G, Anders HJ, Herzer P, Tenbrock K, Schneider M. The Diagnosis and Treatment of Systemic Lupus Erythematosus. Dtsch Arztebl Int. 2015;112(25):423-432.



# XIN CẢM ƠN!

Thắc mắc xin gửi email về:  
[drduypham@ump.edu.vn](mailto:drduypham@ump.edu.vn)

