

DỊCH TỄ HỌC PHÂN TÍCH

CHƯƠNG 6

ĐO LƯỜNG MỐI QUAN HỆ GIỮA YẾU TỐ NGUY CƠ VÀ BỆNH

1. Giới thiệu

Mục tiêu chính của dịch tễ học phân tích là làm thế nào để xác định các yếu tố khảo sát có liên quan đến bệnh (hay một tình trạng sức khỏe nào đó). Như vậy mối liên quan đó được đo lường như thế nào ? Để xác định được mức độ liên quan đó, phải tiến hành các phương pháp khảo sát dịch tễ học. Mức độ liên quan được thể hiện bằng các giá trị như sau:

- tỷ số nguy cơ hay nguy cơ tương đối (relative risk hay risk ratio) (RR)
- tỷ số của tốc độ độ bệnh (IR: incidence rate ratio)
- tỷ số chênh (odd ratio) (OR)

Trước khi hiểu định nghĩa của các chỉ số thể hiện mức độ liên quan, có một số khái niệm cần được xem lại, bao gồm:

- *Nguy cơ* (risk) là xác suất có mắc bệnh trong quần thể.
- *Yếu tố nguy cơ* (risk factor) là yếu tố được quan tâm và xác định xem nó có liên quan với bệnh hay không. Ví dụ, hút thuốc là một yếu tố nguy cơ của bệnh ung thư phổi.
- Bệnh ở đây vừa có nghĩa là bệnh nhưng đồng thời bao gồm luôn các vấn đề sức khỏe được quan tâm.
- Nhóm phơi nhiễm (tiếp xúc yếu tố nguy cơ) (E+: exposed group) là nhóm được khảo sát sự hiện diện của bệnh, trong đó các cá thể đều có chung yếu tố nguy cơ. Ví dụ nhóm người hút thuốc lá.
- Nhóm không phơi nhiễm (không tiếp xúc yếu tố nguy cơ) (E-: non-exposed group) là nhóm không có tính chất, hoặc không mang yếu tố nguy cơ. Ví dụ nhóm người không hút thuốc.

Tùy theo phương pháp khảo sát dịch tễ học mà các giá trị thích hợp nào sẽ được sử dụng. Kết quả của các phương pháp khảo sát dịch tễ học thường được tóm tắt thành bảng 2x2 dưới đây:

Bảng 9.1 Bảng 2x2 về quan hệ yếu tố khảo sát với bệnh theo số thứ

		Yếu tố khảo sát		
		<i>Phơi nhiễm (E+)</i>	<i>Không phơi nhiễm (E-)</i>	Tổng
Kết quả	<i>Bệnh</i>	a	b	a + b
	<i>Không bệnh</i>	c	d	c + d
	Tổng	a + c	b + d	N

Hoặc đôi khi được trình bày theo bảng sau nếu khảo sát theo tốc độ bệnh.

Bảng 9.2 Bảng 2x2 về quan hệ yếu tố khảo sát với bệnh theo tốc độ bệnh

		Yếu tố khảo sát		
		<i>Phơi nhiễm (E+)</i>	<i>Không phơi nhiễm (E-)</i>	Tổng
Kết quả	<i>Số ca bệnh</i>	a ₁	a ₀	m
	<i>Thời gian thú có nguy cơ</i>	t ₁	t ₀	t

2. Nguy cơ tương đối (RR)

RR là tỷ số giữa nguy cơ bệnh (risk) trong nhóm phơi nhiễm với nguy cơ bệnh của nhóm không phơi nhiễm.

$$RR = \frac{P(D+/E+)}{P(D+/E-)} = \frac{a/(a+c)}{b/(b+d)}$$

Nguy cơ tương đối (hay tỷ số nguy cơ) được sử dụng trong các nghiên cứu đoàn hệ (cohort studies) và đôi khi sử dụng trong các nghiên cứu cắt ngang (cross-sectional studies). Trong các nghiên cứu bệnh-chứng (case-control studies) người ta không sử dụng chỉ số này vì không biết nguy cơ trong từng nhóm thú khảo sát.

Giá trị RR biến thiên từ 0 đến vô cực. Khi RR đạt giá trị 1, có nghĩa là không có sự liên quan giữa yếu tố nguy cơ và bệnh

- $RR < 1$ yếu tố nguy cơ có mối quan hệ nghịch, tức là mối quan hệ bảo vệ chống lại bệnh (ví dụ như vắc-xin)
- $RR = 1$ yếu tố nguy cơ không có liên quan đến bệnh
- $RR > 1$ yếu tố nguy cơ có liên quan đến bệnh

Nguy cơ tương đối không nói lên mức độ bệnh xảy ra trong quần thể vì người ta chỉ tính các xác suất bệnh trong nhóm thứ khảo sát, dĩ nhiên nhóm thứ này không phải là nhóm thứ đại diện cho cả quần thể.

3. Tỷ số tốc độ mắc bệnh (IRR: incidence rate ratio)

Tỷ số tốc độ mắc bệnh là tỷ số giữa tần suất bệnh (được tính theo tốc độ bệnh) của nhóm phơi nhiễm và nhóm không phơi nhiễm.

$$IRR = \frac{a_1 / t_1}{a_0 / t_0}$$

IRR chỉ có thể được tính trong các nghiên cứu về sự xuất hiện bệnh theo thời gian và giá trị quan sát là tốc độ bệnh, thường là các nghiên cứu đoàn hệ. IRR biến thiên từ 0 đến vô cực và các đánh giá IRR cũng tương tự RR nghĩa là

$IRR < 1$ yếu tố nguy cơ có mối quan hệ nghịch tức là mối quan hệ bảo vệ chống lại bệnh (ví dụ như vắc-xin)

$IRR = 1$ yếu tố nguy cơ không liên quan đến bệnh

$IRR > 1$ yếu tố nguy cơ có liên quan đến bệnh

Ví dụ

Người ta cho là việc nhúng bầu vú vào dung dịch iod sau khi vắt sữa có liên quan đến bệnh viêm vú trên bò sữa. Kết quả khảo sát từ 2 đàn có và không có thực hiện thao tác này được trình bày trong bảng sau.

Bảng 9.3 Bảng 2x2 về quan hệ yếu tố khảo sát nhúng núm vú vào iod với số ca viêm vú

		Nhúng núm vú vào iod		
		Có (E+)	Không (E-)	Tổng
Kết quả	Số ca bệnh	8	18	26
	Thời gian thú có nguy cơ (bò – tháng)	236	250	486

$$IR = (8/236)/(18/250) = 0,47$$

Điều này có nghĩa là việc nhúng núm vú vào iod sau vắt sữa có khả năng làm giảm nguy cơ mắc bệnh viêm vú xuống 0,47 lần. Hay nói cách khác những con bò không được thực hiện thao tác này sẽ có nguy cơ mắc bệnh viêm vú cao hơn những con được nhúng là 2,12 lần ($=1/0,47$)

4. Tỷ số chênh (odd ratio)

“Chênh” (odd) được định nghĩa như tỷ phần giữa 2 đặc điểm trong một nhóm. Ví dụ, trong một nhóm thú gồm n con trong đó có x con bệnh, chỉ số odd của bệnh trong nhóm là $x/(n-x)$. Tỷ số chênh (OR) là tỷ số giữa chỉ số odd của nhóm thú phơi nhiễm và chỉ số odd của nhóm không phơi nhiễm.

$$OR = \frac{\text{odd}(D+/E+)}{\text{odd}(D+/E-)} = \frac{a/c}{b/d} = \frac{ad}{bc}$$

Lưu ý rằng tỷ số odd chỉ đánh giá mức độ liên quan giữa yếu tố nguy cơ và bệnh, nó không có ý nghĩa về việc tính nguy cơ (xác suất có bệnh). Cách đánh giá giá trị của OR cũng tương tự như RR.

5. Đo lường hiệu quả của nhóm phơi nhiễm

Khi đã xác định được mối liên quan giữa yếu tố nguy cơ và bệnh bằng các chỉ số như RR, OR, người ta thường tính toán các chỉ số dịch tễ nhằm cho thấy mức độ thay đổi, khác nhau về bệnh giữa 2 nhóm có hoặc không có tiếp xúc với yếu tố nguy cơ.

- Hiệu số nguy cơ (RD: risk difference) là nguy cơ bệnh của thú trong nhóm có tiếp xúc với yếu tố khảo sát trừ cho nguy cơ trong nhóm không tiếp xúc

$$\begin{aligned} RD &= p(D+/E+) - p(D+/E-) \\ &= a/(a+c) - b/(b+d) \end{aligned}$$

- Hiệu số tốc độ mắc bệnh (IRD: incidence rate difference) cũng được tính tương tự theo công thức sau

$$IRD = (a_1/t_1 - a_0/t_0)$$

Khi tính giá trị của các hiệu số này, cách đánh giá được thực hiện như sau:

RD hoặc ID < 0 có nghĩa là yếu tố khảo sát có khả năng chống lại bệnh hay nói cách khác là hiệu quả bảo vệ

RD hoặc ID $= 0$ có nghĩa là yếu tố khảo sát không có hiệu quả gì đối với bệnh

RD hoặc ID > 0 có nghĩa là yếu tố khảo sát có hiệu quả dương tức là làm tăng khả năng mắc bệnh

- Tỷ phần thuộc tính (attributable fraction) là tỷ lệ thú bệnh trong nhóm có phơi nhiễm mà chúng có thể tránh được nếu chúng không tiếp xúc với yếu tố nguy cơ

$$AF = RD / p(D+/E+)$$

$$\begin{aligned}
&= [a/(a+c) - b/(b+d)]/[a/(a+c)] \\
&= (RR-1)/RR \\
&\approx (OR-1)/OR
\end{aligned}$$

Công thức trên được dùng khi yếu tố nguy cơ có mối quan hệ dương với bệnh, có nghĩa là mối quan hệ làm tăng khả năng mắc bệnh. Trong trường hợp yếu tố khảo sát có tác dụng bảo vệ thì cách tính cũng tương tự, tuy nhiên thứ không tiếp xúc yếu tố khảo sát được xem như là có nguy cơ cao đối với bệnh. Một ứng dụng điển hình của chỉ số này là việc tính hiệu quả của vắc-xin. Chẳng hạn 20% thú ở nhóm không tiêm vắc-xin bị bệnh trong khi chỉ 5% thú có tiêm vắc-xin mắc bệnh.

Để đánh giá hiệu quả vắc-xin người ta dùng chỉ số như sau

$$\begin{aligned}
RD &= 0,2 - 0,05 = 0,15 \\
AF &= 0,15 / 0,2 = 0,75
\end{aligned}$$

Như vậy, chủng ngừa vắc-xin đã bảo vệ được 75% thú trong nhóm có tiêm phòng.

6. Khoảng tin cậy trong ước lượng các tham số chỉ mối quan hệ

Khi tính toán các tham số dịch tễ để xác định mối liên quan, một vấn đề đặt ra là độ tin cậy của kết luận khi chỉ dựa vào một giá trị duy nhất. Để đánh giá hết điều đó, các tham số này đều được tính thêm khoảng biến động thống kê. Thường thì người ta vẫn dùng độ tin cậy 95% để xác định độ biến động của các giá trị. Như vậy khi đánh giá cần phải căn cứ thêm độ biến động của chúng để đưa ra kết luận có tính khoa học hơn. Cách tính khoảng tin cậy này như sau: nguyên tắc chung là $\theta \pm Z_{\alpha} \sqrt{\text{var}(\theta)}$ trong đó θ là một chỉ số cần tính, Z_{α} là hệ số tin cậy thường được tính ở mức 95% theo phân phối chuẩn và var là phương sai (variance). Cần nhớ là $\sqrt{\text{var}(\theta)}$ đôi khi được dùng là SE (standard error).

$$* \text{Var}(\ln RR) = [b/a(a+b) + d/c(c+d)]$$

$$\text{Như vậy khoảng tin cậy của RR là } e^{(\ln RR \pm Z_{\alpha} \sqrt{\text{var}(\ln RR)})}$$

$$* \text{Var}(\ln OR) = [1/a + 1/b + 1/c + 1/d]$$

$$\text{Như vậy khoảng tin cậy của OR là } e^{(\ln OR \pm Z_{\alpha} \sqrt{\text{var}(\ln OR)})}$$

7. Ví dụ

Người ta cho rằng thể trạng cơ thể (chẳng hạn quá béo) có ảnh hưởng đến chứng ketosis trên bò. Một khảo sát được tiến hành để đánh giá tình trạng cơ thể thông qua điểm thể trạng BCS (body condition score) và sự phát triển chứng ketosis trên bò. BCS được phân thành 2 nhóm: nhóm trên 4 và nhóm dưới 4. Các bò quan sát là bò bắt đầu tháng thứ 4 của chu kỳ cho sữa (vì giai đoạn này là giai đoạn bò dễ có bệnh nhất). Quan sát kết thúc lúc 2 tháng sau khi sanh, những con bò trong quá trình khảo sát mà bị

ketosis được xem như ca bệnh và sau đó được loại ra khỏi quan sát. Kết quả tổng hợp được trình bày trong bảng sau đây.

Bảng 9.4 Tình trạng ketosis và chỉ số thể trạng bò

	BSC		
	≥ 4	< 4	
Ketosis (+)	60	157	217
Ketosis (-)	41	359	400
Tổng số bò	101	516	617
Bò-tháng	284	1750	2034

101 con bò có thể trạng béo (BCS >4) đóng góp 284 bò-tháng có nguy cơ bệnh và có 60 con bò mắc bệnh. 516 con bò bình thường (BCS <4) đóng góp 1750 bò-tháng có nguy cơ bệnh và có 157 ca bệnh.

*** Đo lường tần suất**

$$R = p(D+) = 217/617 = 0,352$$

$$R(D+/E-) = 157/516 = 0,304$$

$$R(D+/E+) = 60/101 = 0,594$$

$$I = 217/2034 = 0,11$$

$$I(E-) = 157/1750 = 0,09$$

$$I(E+) = 60/284 = 0,21$$

***Đo lường mối quan hệ**

$$RR = 0,594/0,304 = 1,95$$

$$IR = (60/284)/(157/1750) = 2,34$$

$$OR = (359 \times 60)/(157 \times 41) = 3,35$$

*** Nhận xét thực tế**

35% bò trong trại bị ketosis
30% bò bình thường có bệnh
59% bò mập có bệnh

0,11 ca bị ketosis trong tháng có nguy cơ của quần thể

0,09 ca bị ketosis trong tháng có nguy cơ của nhóm bò bình thường

021 ca bệnh ketosis trong tháng có nguy cơ của nhóm bò mập

Bò mập có nguy cơ bệnh gấp 1,95 lần so với bò bình thường
Mức độ bị ketosis trên heo mập gấp 2,34 lần so với heo bình thường

Mức độ liên quan giữa thể trạng béo ở bò đối với bị ketosis là 3,35