

Buổi 4 (SAI LỆCH & TÁC ĐỘNG): Đáp án và ghi chú hướng dẫn

Nền tảng Nghiên cứu Lâm sàng · Cấp độ 1 · Tuần 4 · Thứ Bảy 19:30–22:30, trực tuyến · Neudata
· Bản dành cho giảng viên

Đáp án cho Practicals/s4_exercises_VN.md (phiếu bài tập Buổi 4, gửi cho học viên dưới dạng tệp Word và PDF trước buổi học). Mọi con số đã được kiểm tra bằng Resources/tools/2x2_calculator.xlsx. Chia sẻ đáp án này với học viên sau buổi học, cho các mục bài về nhà và tự học.

Các bài tập trong buổi học (Phần A, C và E) đều làm cả lớp: trình chiếu từng mục trên màn hình chia sẻ, mở bình chọn, lấy câu trả lời của một bạn tình nguyện từ khung chat, và gõ câu trả lời của lớp lên màn hình chia sẻ.

Phần A: Phát hiện sai lệch (cả lớp, 5 phút)

#	Sai lệch chính	Vi sao	Một cách để giảm (bắt kỳ cách nào sau đây)
1	Sai lệch nhớ lại (một loại sai lệch thông tin)	Gia đình người bệnh tử vong cố nhớ kỹ hơn gia đình người sống sót, nên phơi nhiễm trông phổ biến hơn ở nhóm bệnh.	Dùng dữ liệu phơi nhiễm được ghi trước khi biết kết cục (hồ sơ bệnh án, đơn thuốc); hỏi cả hai nhóm cùng một bộ câu hỏi có cấu trúc; làm mù người phỏng vấn về tình trạng bệnh hay chứng.
2	Sai lệch người quan sát (sai lệch thông tin)	Kết cục "mềm", dựa trên nhận định, được đánh giá bởi người biết người bệnh thuộc nhóm nào.	Người đánh giá kết cục được làm mù; tiêu chuẩn ra khỏi ICU khách quan, xác định trước; một kết cục "cứng" hơn (ví dụ số ngày thực tế đến khi ra khỏi ICU).
3	Sai lệch chọn lựa	Yêu cầu nằm ICU 3 ngày bỏ ra ngoài những người bệnh nặng nhất đã tử vong sớm (và những người nhẹ nhất đã ra sớm); mẫu không còn đại diện cho mọi người bệnh nhiễm khuẩn huyết. Đây chính là hạn chế của Bài báo 2 (Hyun).	Đưa vào mọi người bệnh đủ điều kiện từ lúc nhập viện; báo cáo số bị loại và lý do; nêu hạn chế và kết quả áp dụng cho ai.
4	Nhiều (do chỉ định)	Lactate (mức độ nặng) dẫn đến truyền nhiều dịch hơn VẢ độc lập dự báo tử vong. Mối liên quan thô phóng đại (hoặc tạo ra) tác động của dịch.	Phân bổ ngẫu nhiên; hoặc đo mức độ nặng lúc ban đầu (lactate, điểm SOFA, liều thuốc vận mạch) và giới hạn, ghép cặp hoặc hiệu chỉnh; nói "có liên quan với", không nói "làm tăng".

Phần B: Nhiều hay thay đổi tác động? (bài về nhà)

#	Đáp án	Vì sao	Nên báo cáo gì
1	Nhiều (do chỉ định: lactate)	Cả hai tầng đều cho RR 1.00. Chúng giống nhau nhưng khác RR thô 1.80. Lactate quyết định việc chọn thuốc và dự báo tử vong.	Ước lượng đã hiệu chỉnh theo lactate (hoặc phân tầng), RR khoảng 1.0. RR thô 1.80 gây hiểu lầm.
2	Thay đổi tác động (theo tuổi)	Các tầng khác nhau: RR 0.50 dưới 65 tuổi, 0.95 từ 65 tuổi trở lên.	Từng nhóm tuổi riêng (lý tưởng là phân nhóm xác định trước kèm kiểm định tương tác). Không chỉ báo cáo giá trị trung bình 0.70.
3	Không phải cả hai	Các tầng giống nhau (0.80, 0.79) và giống kết quả thô (0.80).	RR chung 0.80; ca làm việc không gây nhiễu cũng không thay đổi tác động.

Lỗi diễn hình: gọi tình huống 2 là "nhiều" vì các con số thay đổi. Hãy hỏi: *"Hai tầng có giống NHAU không?"* Nếu không, đó là phát hiện về việc ai được lợi, không phải sai lệch cần loại bỏ.

Phần C: Hai phép tính bảng 2x2 (cả lớp, 15 phút)

Khoảng 7 phút cho mỗi phép tính: bình chọn từng đáp án, rồi nhập bảng vào công cụ tính trên màn hình chia sẻ.

Phép tính 1: thử nghiệm dịch truyền (200 người mỗi nhóm)

	Tử vong: CÓ	Tử vong: KHÔNG	Tổng
Hạn chế dịch	a = 20	b = 180	200
Chăm sóc thường quy	c = 30	d = 170	200

Chỉ số	Cách tính	Đáp án
Nguy cơ, hạn chế dịch	20 / 200	0.10 (10%)
Nguy cơ, chăm sóc thường quy	30 / 200	0.15 (15%)
RR	0.10 / 0.15	0.67
RD	0.10 – 0.15	–0.05 (ít hơn 5 điểm phần trăm)
NNT	1 / 0.05	20
OR	(20 × 170) / (180 × 30) = 3400 / 5400	0.63

- Vì sao NNT khác ví dụ mẫu?** Cùng RR (0.67), nhưng nguy cơ nền thấp hơn (15% thay vì 30%), nên hiệu số tuyệt đối giảm một nửa (5 thay vì 10 điểm) và NNT tăng gấp đôi (20 thay vì 10).
- Câu mẫu:** "Với hạn chế dịch, 10 trên 100 người bệnh tử vong trước ngày 28, so với 15 trên 100 người với chăm sóc thường quy: cứ điều trị khoảng 20 người bệnh thì tránh được một ca tử vong."

Lỗi thường gặp: chia cho sai tổng số (50 hoặc 400); viết RD là 5 thay vì 0.05 rồi tính $NNT = 0.2$; vẽ bảng với kết cục theo hàng.

Phép tính 2: nghiên cứu bệnh–chứng về dịch truyền

	Nhóm bệnh (lọc máu mới)	Nhóm chứng (không lọc máu)
Cân bằng dịch dương ngày 3	a = 24	b = 16
Cân bằng dịch bằng 0 hoặc âm	c = 16	d = 64

- **OR** = $(24 \times 64) / (16 \times 16) = 1536 / 256 = 6.0$
- **Vì sao không tính được nguy cơ, RR hay NNT?** Nhà nghiên cứu tự chọn số người có và không lọc máu (40 và 80, tỷ lệ 1:2). Tỷ lệ cần lọc máu trong nghiên cứu do thiết kế quyết định, không phải do tự nhiên, nên "nguy cơ" tính theo hàng không có ý nghĩa. OR vẫn hợp lệ vì không phụ thuộc vào tỷ lệ chọn mẫu.
- **Quan hệ nhân quả ngược?** Có, rất có thể: thận suy giảm tạo ít nước tiểu hơn, và ít nước tiểu ra làm cân bằng dịch dương. Tổn thương thận có thể đã xảy ra trước.
- **Câu mẫu:** "Người bệnh cần lọc máu có odds cân bằng dịch dương vào ngày 3 cao gấp khoảng sáu lần so với người bệnh ICU tương tự không cần lọc máu. Nghiên cứu quan sát này không thể chứng minh dịch truyền gây suy thận: người bệnh nặng hơn được truyền nhiều dịch hơn, và chính thận suy giảm làm cân bằng dịch dương."

Lưu ý về công cụ tính: nếu nhập các số này vào trang Association, công cụ sẽ cho "nguy cơ" 60% và 20%. Dùng điều này để nhấn mạnh cảnh báo màu đỏ trên trang: với dữ liệu bệnh–chứng, chỉ đọc OR.

Thực hành thêm (tự học): thử nghiệm đệm chống loét

	Tổn thương do tì đè: CÓ	KHÔNG	Tổng
Đệm mới	a = 10	b = 190	200
Đệm thường	c = 20	d = 180	200

Nguy cơ **5%** và **10%**; **RR 0.50**; **RD –5 điểm phần trăm**; **NNT 20**; **OR** = $(10 \times 180) / (190 \times 20) = 0.47$. OR khá gần RR vì kết cục không phổ biến (5–10%). Câu mẫu: "Với đệm mới, tổn thương do tì đè giảm một nửa (5% so với 10%): cứ khoảng 20 người bệnh dùng đệm thì tránh được 1 ca tổn thương."

Phần D: PPV ở hai bối cảnh (bài về nhà)

Bối cảnh 1: ICU, tỷ lệ hiện mắc 20% (500 người)

	Có bệnh	Không có bệnh	Tổng
Xét nghiệm dương tính	TP = 90	FP = 80	170
Xét nghiệm âm tính	FN = 10	TN = 320	330
Tổng	100	400	500

$$PPV = 90 / 170 = 52.9\% \cdot NPV = 320 / 330 = 97.0\%$$

Bối cảnh 2: sàng lọc, tỷ lệ hiện mắc 2% (500 người)

	Có bệnh	Không có bệnh	Tổng
Xét nghiệm dương tính	TP = 9	FP = 98	107
Xét nghiệm âm tính	FN = 1	TN = 392	393
Tổng	10	490	500

PPV = 9 / 107 = **8.4%** · NPV = 392 / 393 = **99.7%**

1. **Vì sao khác nhau?** Với bệnh hiếm, ngay cả tỷ lệ dương tính giả vừa phải (20%) áp dụng cho rất nhiều người khỏe mạnh cũng tạo ra nhiều dương tính giả (98) hơn hẳn dương tính thật (9). Độ nhạy và độ đặc hiệu không đổi; quần thể đã thay đổi.
2. **LR+** = 0.90 / 0.20 = **4.5** ở cả hai bối cảnh. Tỷ số khả dĩ không phụ thuộc vào tỷ lệ hiện mắc.
3. **Tỷ lệ hiện mắc 50%:** TP 225, FN 25, FP 50, TN 200, cho PPV 225 / 275 = **81.8%**, NPV 200 / 225 = **88.9%**.

Các số này khớp với slide "Cùng một xét nghiệm, bối cảnh khác nhau" (4.3) và bảng tỷ lệ hiện mắc trên trang Diagnostic của công cụ tính 2x2.

Phần E: Đọc biểu đồ rừng và chọn công cụ đánh giá nguy cơ sai lệch (cả lớp, 8 phút)

Các con số được tính bằng gộp nghịch đảo phương sai (mô hình ảnh hưởng cố định) các log tỷ số nguy cơ trong `figs_sat2.py`.

Thử nghiệm	RR (KTC 95%)	Trọng số
Thử nghiệm 1	0.80 (0.41–1.56)	10%
Thử nghiệm 2	0.83 (0.54–1.28)	25%
Thử nghiệm 3	1.14 (0.46–2.85)	5%
Thử nghiệm 4	0.78 (0.55–1.10)	38%
Thử nghiệm 5	0.74 (0.45–1.23)	18%
Thử nghiệm 6	0.62 (0.23–1.69)	5%
Gộp	0.79 (0.64–0.98)	I² = 0%

1. **Trọng số lớn nhất:** Thử nghiệm 4 (38%). Đây là thử nghiệm lớn nhất với nhiều ca tử vong nhất (103), nên có KTC hẹp nhất.
2. **Có thử nghiệm đơn lẻ nào rõ ràng không?** Không. Mọi KTC riêng lẻ đều cắt qua 1.
3. **Kết quả gộp:** hình thoi không cắt qua 1. "*Qua sáu thử nghiệm này, chiến lược hạn chế dịch có liên quan với nguy cơ tử vong tương đối thấp hơn khoảng 21% (RR 0.79, KTC 95% 0.64 đến 0.98); giới hạn trên gần với không có tác động.*" (Với thử nghiệm ngẫu nhiên, có thể chấp nhận "làm giảm"; điểm chính là phải nêu KTC.) Gõ câu tốt nhất từ khung chat lên màn hình chia sẻ.
4. **Thử nghiệm 3 (tự học):** không đáng lo nhiều. Thử nghiệm nhỏ (trọng số 5%, 15 ca tử vong) với KTC rất rộng, chồng lên mọi thử nghiệm khác; I² = 0% nghĩa là độ phân tán phù hợp với may rủi.

Chọn công cụ

#	Nghiên cứu	Công cụ
a	Bài báo 1, Boulet 2024 (RCT)	RoB 2

#	Nghiên cứu	Công cụ
b	Bài báo 2, Hyun 2023 (thuần tập, phổi nhiễm)	Newcastle-Ottawa (hoặc ROBINS-E)
c	Tổng quan hệ thống và phân tích gộp	AMSTAR 2
d	Nghiên cứu trước–sau về quy trình truyền dịch	ROBINS-I (nghiên cứu không ngẫu nhiên về một can thiệp)
e	Lactate tại giường so với phòng xét nghiệm	QUADAS-2 (độ chính xác chẩn đoán)
f	Thử nghiệm ngẫu nhiên theo cụm về ghi chép dịch	RoB 2 (phiên bản cho thử nghiệm ngẫu nhiên theo cụm)

Lỗi thường gặp: chọn ROBINS-I cho bài của Hyun. Có thể chấp nhận kèm thảo luận (cân bằng dịch một phần là quyết định điều trị), nhưng lựa chọn thông thường cho nghiên cứu thuần tập về phổi nhiễm là Newcastle-Ottawa hoặc ROBINS-E.

Phần F: Xây dựng đề cương 4 (nội dung làm mẫu trực tiếp)

Giảng viên điền phần này trên màn hình chia sẻ trong 15 phút đầu, vừa làm vừa nói ra suy nghĩ. Sau đó mỗi học viên viết các dòng tương tự cho câu hỏi của mình. (Các dòng 1–3, gồm thiết kế, bối cảnh và đối tượng, có trong `s3_solutions_VN.md`, Phần C.)

Mục	Câu trả lời mẫu (phiên bản quan sát của câu hỏi xuyên suốt)
Phổi nhiễm và nhóm so sánh	Phổi nhiễm: cân bằng dịch tích lũy dương (ml/kg) ở giờ 72 sau khi vào ICU. Nhóm so sánh: cân bằng dịch tích lũy bằng 0 hoặc âm ở giờ 72.
Kết cục	Chính: tử vong do mọi nguyên nhân trước ngày 28 sau khi vào ICU (hồ sơ bệnh viện; gọi điện nếu đã ra viện). Phụ: tổn thương thận cấp đến ngày 7 (tiêu chuẩn KDIGO); số ngày còn sống và không thở máy đến ngày 28; thời gian nằm ICU.
Sai lệch và cách giảm	Nhiều do chỉ định (người bệnh nặng hơn được truyền nhiều dịch hơn): ghi điểm SOFA, lactate, liều thuốc vận mạch, tuổi và bệnh kèm theo lúc vào ICU rồi hiệu chỉnh hoặc ghép cặp. Sai lệch chọn lựa (yêu cầu nằm ICU 72 giờ loại các ca tử vong sớm): nêu là hạn chế và báo cáo số bị loại và lý do. Sai lệch thông tin (phiếu theo dõi dịch không đầy đủ, thiếu lượng nước tiểu ban đêm): định nghĩa xác định trước, hai người thu thập dữ liệu với kiểm tra nhập liệu kép trên 10% mẫu.

Khẳng định: "có liên quan với" (thiết kế quan sát).

Các vấn đề thường gặp cần chú ý trong khung chat và trong bản nháp

- Không có nhóm so sánh ("chúng tôi sẽ nghiên cứu những người bệnh được dùng X").
- Ba kết cục "chính", hoặc kết cục chính không có thời điểm đo.
- Thiết kế quan sát mà không đề cập đến nhiễu.
- Nêu một sai lệch nhưng không có bước giảm thiểu cụ thể ("chúng tôi sẽ cẩn thận").