

7 BƯỚC CƠ BẢN ĐỂ LÀM MỘT NGHIÊN CỨU KHOA HỌC

ThS. BS. VĂN ĐỨC HẠNH
VIỆN TIM MẠCH QUỐC GIA VIỆT NAM



HOW TO DO? HOW TO START?

7 BƯỚC CƠ BẢN

1. Xác định Vấn đề nghiên cứu
2. Thu thập thông tin
3. Xác định Đối tượng - Mục tiêu
4. Thiết kế nghiên cứu
5. Lập Protocol nghiên cứu
6. Thu thập số liệu
7. Xử lý số liệu và trình bày kết quả



1. VẤN ĐỀ NGHIÊN CỨU



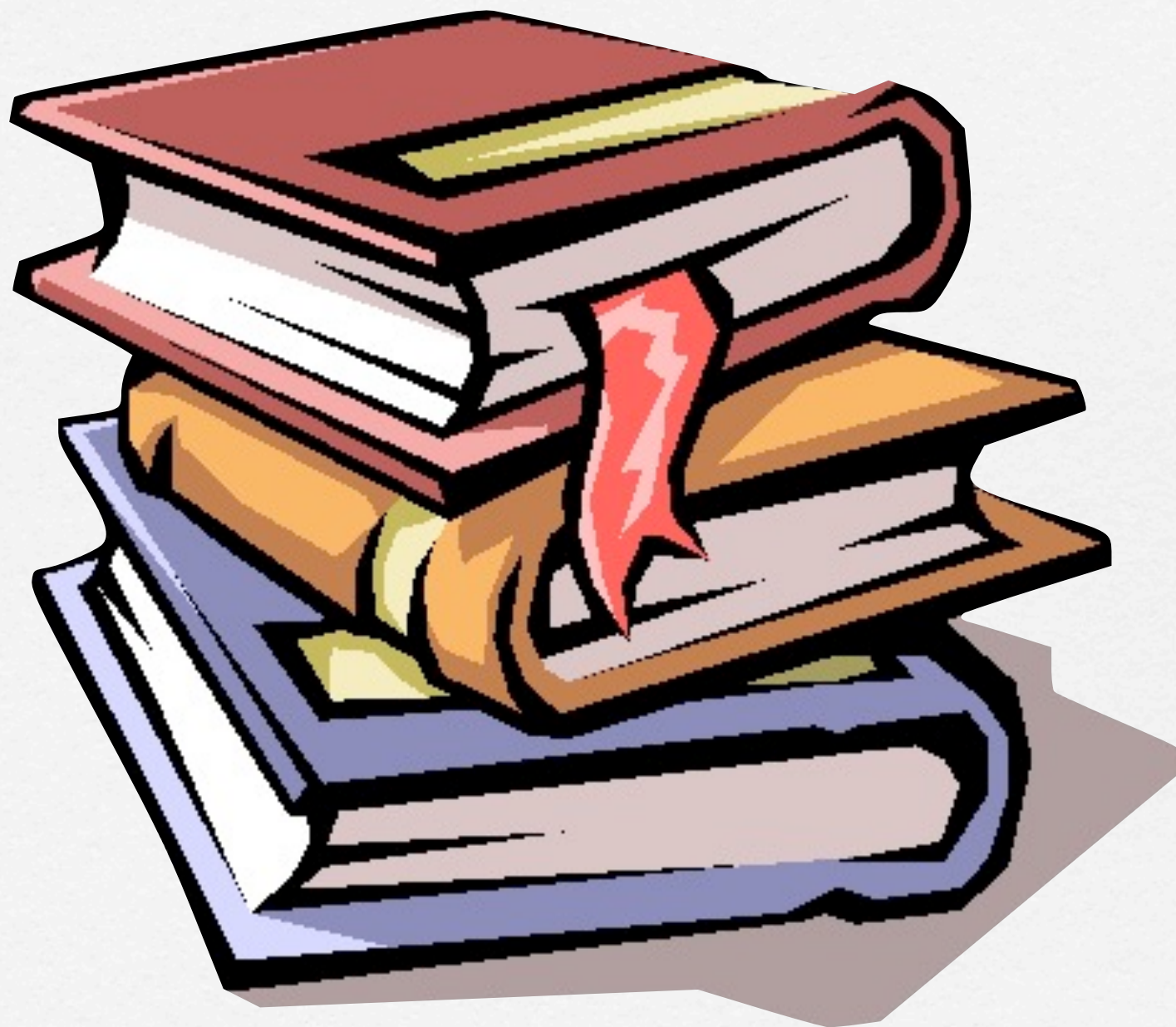
1. VẤN ĐỀ NGHIÊN CỨU

- * Vấn đề nghiên cứu là sự khác biệt giữa thực tế và lý thuyết.
- * Xuất phát điểm của vấn đề nghiên cứu:
 - ❖ Quan sát thực tế lâm sàng.
 - ❖ Nghiên cứu các tài liệu trước đó.
 - ❖ Ý kiến chuyên gia.
 - ❖ Các vấn đề nảy sinh khi thống kê số liệu của 1 nghiên cứu từ trước.

1. VẤN ĐỀ NGHIÊN CỨU

- * Nên chọn vấn đề nghiên cứu:
 - ❖ Vấn đề cấp thiết đối với nhu cầu lâm sàng (Vấn đề ảnh hưởng nhiều bệnh nhân...).
 - ❖ Có khả năng thực hiện.
 - ❖ Thời sự đang được quan tâm.
- * Vấn đề nghiên cứu tốt: **Ứng dụng + Khả thi + Mới.**
- * Vấn đề nghiên cứu ==> **Câu hỏi nghiên cứu.** Câu hỏi nghiên cứu **càng đơn giản, càng cụ thể** thì càng dễ thực hiện.

2. THU THẬP THÔNG TIN



2. THU THẬP THÔNG TIN

* Bao gồm có 2 phần:

- ✱ Tham khảo tài liệu qua y văn: bài báo, tạp chí, luận văn, luận án, sách giáo khoa, ebooks...
- ✱ Tham khảo ý kiến chuyên gia.



THAM KHẢO TÀI LIỆU

- * Vấn đề này đã được nghiên cứu chưa ? Nếu đã được nghiên cứu:
 - Vấn đề nghiên cứu đã được giải quyết đến đâu.
 - Nghiên cứu của bạn có gì mới hơn.
- * Phương tiện tìm tài liệu tham khảo: Medline, Uptodate, Google ...
- * Tìm tài liệu tham khảo qua nhiều từ khóa tương đương nhau: hyperglycemie = stress glucose = admission glucose...

THAM KHẢO TÀI LIỆU

PubMed

National
Library
of Medicine



UpToDate[®]
ONLINE



THAM KHẢO CHUYÊN GIA

- * Chuyên gia sẽ đưa ra cái nhìn tổng quát về một vấn đề sau nhiều năm kinh nghiệm làm việc.
- * Chuyên gia có thể lý giải được một số vấn đề chưa được đề cập đến trong y văn.
- * Tham khảo chuyên gia trong nước.
- * Tham khảo qua các trang mạng.

3. ĐỐI TƯỢNG - MỤC TIÊU NGHIÊN CỨU



ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU

- * Đối tượng nghiên cứu quyết định phần lớn sự thành bại của nghiên cứu.
- * Đối tượng nghiên cứu cần cụ thể, rõ ràng:
 - ❖ Tiêu chuẩn lựa chọn: những bệnh nhân cụ thể nào được chọn.
 - ❖ Tiêu chuẩn loại trừ: những bệnh nhân cụ thể nào không được chọn.
- ➡ Kết quả nghiên cứu thu được áp dụng cho từng đối tượng cụ thể

ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU

- * Đối tượng nghiên cứu phải trả lời các câu hỏi sau:
 - ✱ Ai (who), làm gì (what), tại sao (why), khi nào (when), ở đâu (where)...
- * Nhiều nghiên cứu lớn tiến hành trên nhiều loại đối tượng khác nhau ==> phân tích từng nhóm đối tượng ở những mục tiêu khác nhau.

MỤC TIÊU NGHIÊN CỨU

- * Mục tiêu nghiên cứu là đích cần đạt được sau khi tiến hành nghiên cứu.
- * Mục tiêu nghiên cứu cần:
 - ✖ Xem xét đến tính hiệu quả, hiệu suất khi áp dụng.
 - ✖ Xem xét đến độ an toàn và khả năng chấp nhận khi áp dụng.
 - ✖ Mục tiêu nghiên cứu cần thực tế, rõ ràng.

MỤC TIÊU NGHIÊN CỨU

- * Gồm: **Primary outcome** và **Secondary outcome**
 - ✱ **Primary outcome**: mục tiêu chính, mục tiêu quan trọng nhất của nghiên cứu.
 - ✱ **Secondary outcome**: đôi khi đây là mục tiêu để “cứu vớt” nghiên cứu khỏi các kết quả “âm tính”.
- * Một nghiên cứu tốt: “**Một nghiên cứu chỉ trả lời một câu hỏi lâm sàng cụ thể**”
- * Mỗi mục tiêu nghiên cứu cần tính cỡ mẫu riêng.

MỤC TIÊU NGHIÊN CỨU

Có 2 dạng mục tiêu nghiên cứu ngược nhau:

- ✖ Primary outcome là tử vong do mọi nguyên nhân.
- ✖ Secondary outcome là tổng các biến cố tim mạch (tử vong, tái nhập viện, đột quỵ, suy tim...).

- ✖ Primary outcome là tổng các biến cố tim mạch (tử vong, tái nhập viện, đột quỵ, suy tim...).
- ✖ Secodary outcome là tử vong do mọi nguyên nhân.

DẠNG THỨ 1

End Points

The primary end point of the study was death from any cause.
Secondary end points included death from cardiac causes, hospitalization for cardiac causes, the combined incidence of death from cardiac causes or hospitalization for cardiac causes, and a change in the NYHA class. The effect of spironolactone was also assessed with the use of six prerandomization variables: left ventricular ejection fraction, the cause of heart failure, the serum creatinine concentration, age, the use of ACE inhibitors, and the use of digitalis.

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

Nghiên cứu RALES

N Engl J Med 1999;341:709-17

DẠNG THỨ 2

with a lower rate well below the patient's lowest intrinsic heart rate, in order to maintain atrial tracking under resting conditions.

The primary end point was a composite of death from any cause or hospitalization for any cause, analyzed from the time of randomization to the time of the first event. Unscheduled intravenous administration of inotropic or vasoactive drugs for more than four hours in the emergency department or on an outpatient basis was considered an instance of the primary end point with respect to hospitalization. Hospitalizations for the initial implantation of the device in the groups assigned to cardiac-resynchronization therapy were not con-

sidered to be primary end points, nor were hospitalizations for elective implantation of a device (in the absence of an electrophysiological indication or an ongoing hospitalization for heart failure requiring intravenous therapy). Death from any cause was a secondary end point. We also analyzed the outcomes of death from or hospitalization for cardiovascular causes and death from or hospitalization for heart failure, which were not specified in the protocol but are commonly reported in heart-failure trials. Adverse events were defined as any undesirable clinical outcome and included device-related events as well as events related to the patients' general condition.

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

Nghiên cứu COMPANION

N Engl J Med 2004;350:2140-50.

4. THIẾT KẾ NGHIÊN CỨU



4. THIẾT KẾ NGHIÊN CỨU

- * Rất quan trọng trong thành bại, sự tin cậy (giá trị) của một nghiên cứu.
- * Phải xác định rõ:
 - ❖ Nghiên cứu gì: quan sát mô tả, phân tích, can thiệp ?
 - ❖ Đơn trung tâm hay đa trung tâm ?
 - ❖ Có lấy mẫu ngẫu nhiên không ?
 - ❖ Có làm mù không ?
 - ❖ Cỡ mẫu bao nhiêu ?

Nghiên cứu Khoa học Y học

Nghiên cứu quan sát

Quan sát mô tả

NC Ca bệnh, chùm bệnh

NC cắt ngang

Quan sát phân tích

Bệnh chứng

Thuần tập

Nghiên cứu can thiệp

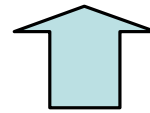
Không đối chứng

Có đối chứng

Không ngẫu nhiên

Ngẫu nhiên

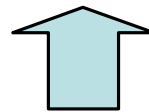
RCT



Nghiên cứu thuần tập



Nghiên cứu bệnh chứng



Nghiên cứu loạt bệnh, cắt ngang



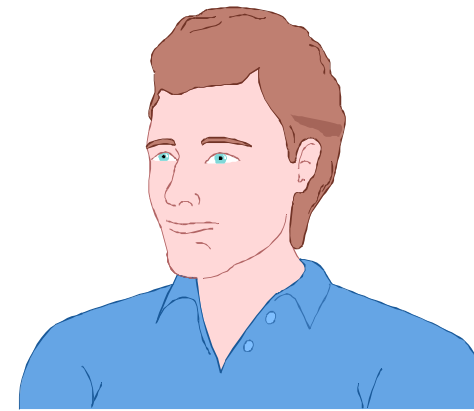
Ý kiến chuyên gia

Levels of Evidence

Level of Evidence A	Data derived from multiple randomized clinical trials or meta-analyses.
Level of Evidence B	Data derived from a single randomized clinical trial or large non-randomized studies.
Level of Evidence C	Consensus of opinion of the experts and/or small studies, retrospective studies, registries.

Làm mù (Blinding, masking)

OPEN



SINGLE BLIND



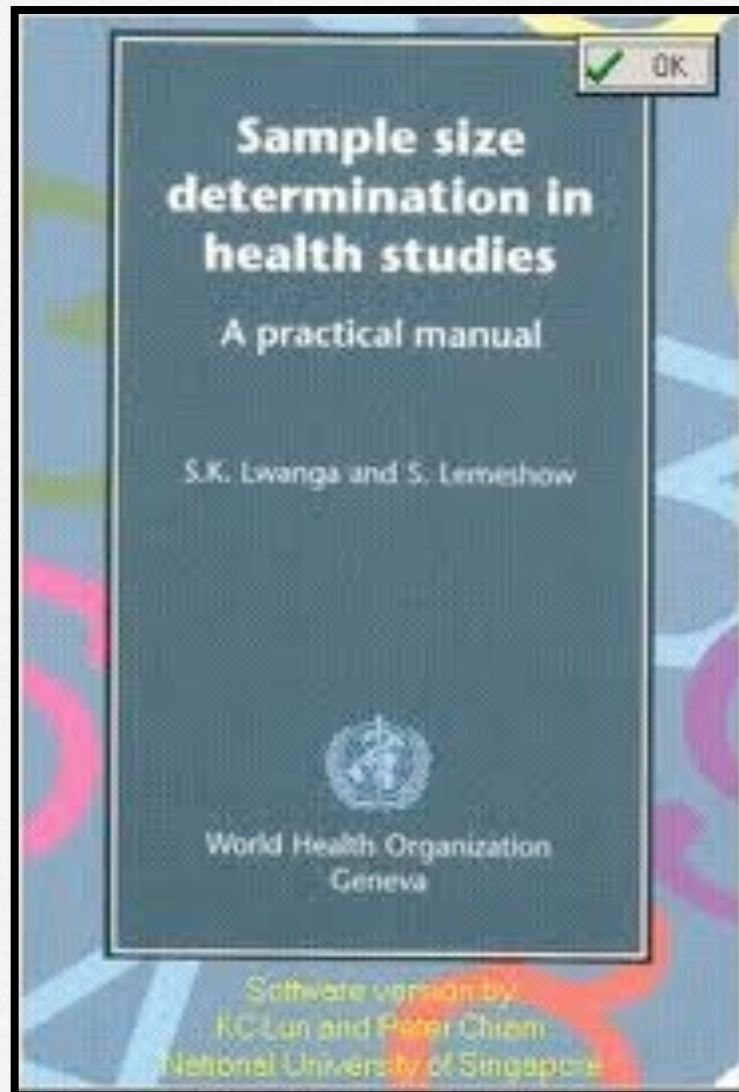
DOUBLE BLIND



Investigator

Patient

CỜ MẪU NGHIÊN CỨU



http://openepi.com/OE2.3/Menu/OpenEpiMenu.htm

Apple Yahoo! Google Maps YouTube Wikipedia News (58) Popular

Expand All | Collapse

Home

- Info and Help
- Language/Options/Settings
- Calculator
- Counts
 - Std.Mort.Ratio
 - Proportion
 - Two by Two Table
 - Dose-Response
 - R by C Table
 - Matched Case Contr
 - Screening
- Person Time
 - 1 Rate
 - Compare 2 Rates
- Continuous Variables
 - Mean CI
 - Mean Diff CI
 - t test
 - ANOVA
- Sample Size**
 - Proportion
 - Unmatched CC
 - Cohort/RCT
 - Mean Difference
- Power
 - Unmatched CC
 - Cohort
 - Clinical Trial
 - X-Sectional
 - Mean Difference
 - Random numbers

OpenEpi Open Source Epidemiologic Statistics for Public Health
Version 2.3.1
Now in English, French, Spanish, and Italian
Updated 2010/19/09

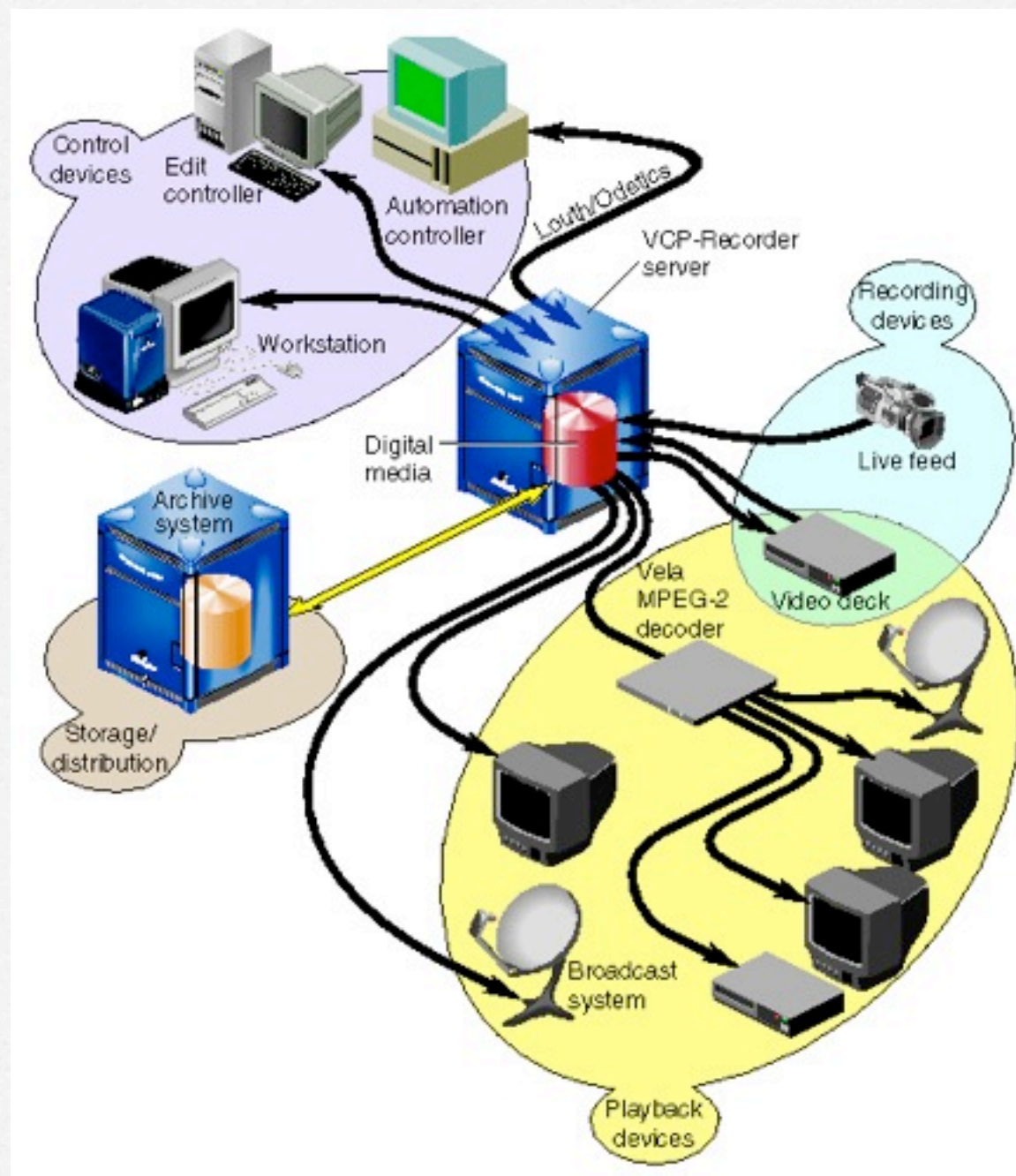
OpenEpi provides statistics for counts and measurements in descriptive and analytic studies, stratified analysis with exact confidence limits, matched pair and person-time analysis, sample size and power calculations, random numbers, sensitivity, specificity and other evaluation statistics, R x C tables, chi-square for dose-response, and links to other useful sites.

OpenEpi is free and **open source** software for epidemiologic statistics. It can be run from a web server or downloaded and run without a web connection. A server is not required. The programs are written in JavaScript and HTML, and should be compatible with recent Linux, Mac, and PC browsers, regardless of operating system. (If you are seeing this, your browser settings are allowing JavaScript.) A new tabbed interface avoids popup windows except for help files.

Test results are provided for each module so that you can judge reliability, although it is always a good idea to check important results with software from more than one source. Links to hundreds of Internet calculators are provided.

The programs have an open source license and can be downloaded, distributed, or translated. Some of the components from other sources have licensing statements in the source code files. Licenses referred to are available in full text at OpenSource.org/licenses. OpenEpi development

5. LẬP PROTOCOL NGHIÊN CỨU



5. LẬP PROTOCOL NGHIÊN CỨU

- * Nên lập protocol trước khi tiến hành lấy số liệu.
- * Protocol nghiên cứu gồm:
 - ✖ Bệnh án nghiên cứu.
 - ✖ Liệu pháp can thiệp.
 - ✖ Chương trình nhập và xử lý số liệu.
- * Lập protocol nghiên cứu trước ==> giúp lấy số liệu đầy đủ, thuận tiện.

BỆNH ÁN NGHIÊN CỨU

- * Thiết kế sẵn trước khi lấy số liệu nghiên cứu.
- * Được sửa đổi trong quá trình lấy số liệu ==> giúp việc lấy số liệu tiện lợi, tối ưu.
- * Các biến nghiên cứu nên được mã hóa bằng số:
 - ❖ Biến định lượng: tuổi, nồng độ glucose máu, tần số tim ... ==> dễ dàng chuyển thành biến định tính.
 - ❖ Biến định tính: Phân độ NYHA, Rung nhĩ (có, không) ==> nên mã hóa (1, 2, 3, 4...); (0,1)...

LIỆU PHÁP CAN THIỆP

- * Nên lập protocol can thiệp (thuốc, thủ thuật ...) trước khi tiến hành làm nghiên cứu ==> Thông qua hội đồng khoa học kiểm nghiệm.
- * Protocol can thiệp được thiết kế dựa vào các protocol của các nghiên cứu trước đây hoặc dựa vào kinh nghiệm.
- * Có thể tiến hành nghiên cứu 2 liệu pháp để xem xét ưu nhược điểm của từng liệu pháp can thiệp.

CHƯƠNG TRÌNH NHẬP - XỬ LÝ SL

- * Dự kiến sẵn chương trình nhập số liệu, thiết kế sẵn bệnh án nhập số liệu. Các phần mềm giúp nhập số liệu:
 - ✖ SPSS data entry
 - ✖ EPI
 - ✖ EPI data
- * Dự kiến xử lý số liệu:
 - ✖ SPSS
 - ✖ STATA

CHƯƠNG TRÌNH NHẬP - XỬ LÝ SL



6. THU THẬP SỐ LIỆU



6. THU THẬP SỐ LIỆU

- * Số liệu nghiên cứu được thu thập qua bệnh án nghiên cứu được thiết kế sẵn.
- * Nên lấy các thông số cần thiết, tránh lấy quá nhiều thông số không cần thiết.
- * Cố gắng lấy đầy đủ các số liệu về bệnh nhân ==> tránh missing số liệu ==> giảm độ tin cậy khi xử lý số liệu.
- * Nên chụp ảnh hoặc photo bệnh án ==> xem lại khi cần thiết.

6. THU THẬP SỐ LIỆU

- * Nên thu thập số liệu khoảng 10 ca ==> phát sinh các vấn đề trong bệnh án nghiên cứu ==> chỉnh sửa lại bệnh án nghiên cứu cho dễ dàng thu thập số liệu.
- * Nếu có nhiều người cùng thu thập số liệu, cần có sự thống nhất trước cách đánh giá triệu chứng lâm sàng, cách ghi số liệu...
- * Nhập số liệu nghiên cứu bằng các chương trình có khả năng kiểm tra các lỗi sai khi nhập số liệu.
- * Mã hóa các biến phù hợp (0,1); (1,2); (1,2,3...) ...

7. XỬ LÝ SỐ LIỆU - TRÌNH BÀY KẾT QUẢ

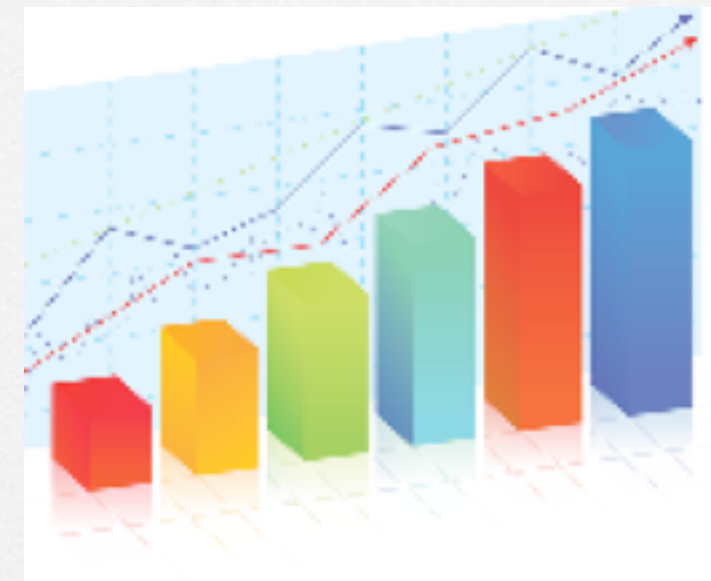


XỬ LÝ SỐ LIỆU

- * Sử dụng các thuật toán thống kê phù hợp, chính xác với từng mục tiêu để mang lại giá trị cho nghiên cứu.
- * Mỗi thiết kế nghiên cứu đòi hỏi một thuật toán thống kê phù hợp.
- * Cần nắm rõ các thiết kế nghiên cứu và cách phân tích số liệu để nâng cao giá trị cho nghiên cứu.
- * Tránh: phân tích thừa, phân tích thiếu.

THỐNG KÊ MÔ TẢ - SUY LUẬN

- * Thống kê mô tả (Descriptive statistic): kỹ thuật dùng để mô tả các đặc tính của mẫu.
- * Thống kê suy luận (Inferential statistic): quá trình suy luận từ đặc tính của mẫu ra đặc tính của quần thể.



THỐNG KÊ MÔ TẢ

BIẾN ĐỊNH TÍNH

- ☒ Tần số
- ☒ Tỷ lệ phần trăm

BIẾN ĐỊNH LƯỢNG

- ☒ Trung bình (mean)
- ☒ Trung vị (median)
- ☒ Mode
- ☒ Độ lệch chuẩn
(standard deviation)
- ☒ Phương sai (variance)

THỐNG KÊ SUY LUẬN

ĐỊNH TÍNH

ĐỊNH LƯỢNG

**THỜI GIAN
BIẾN CỐ**

**SO SÁNH SỰ
KHÁC BIỆT**

**Khi bình phương
Fisher test**

**t test
ANOVA
Wilcoxon
Mann-Whitney
Sign test
...**

Log-rank test

**TƯƠNG
QUAN**

**OR / RR
Hồi quy Logistic**

**Hệ số r
Hồi quy tuyến
tính**

**HR (Hazard
Ratio)
Hồi quy COX**

TRÌNH BÀY KẾT QUẢ

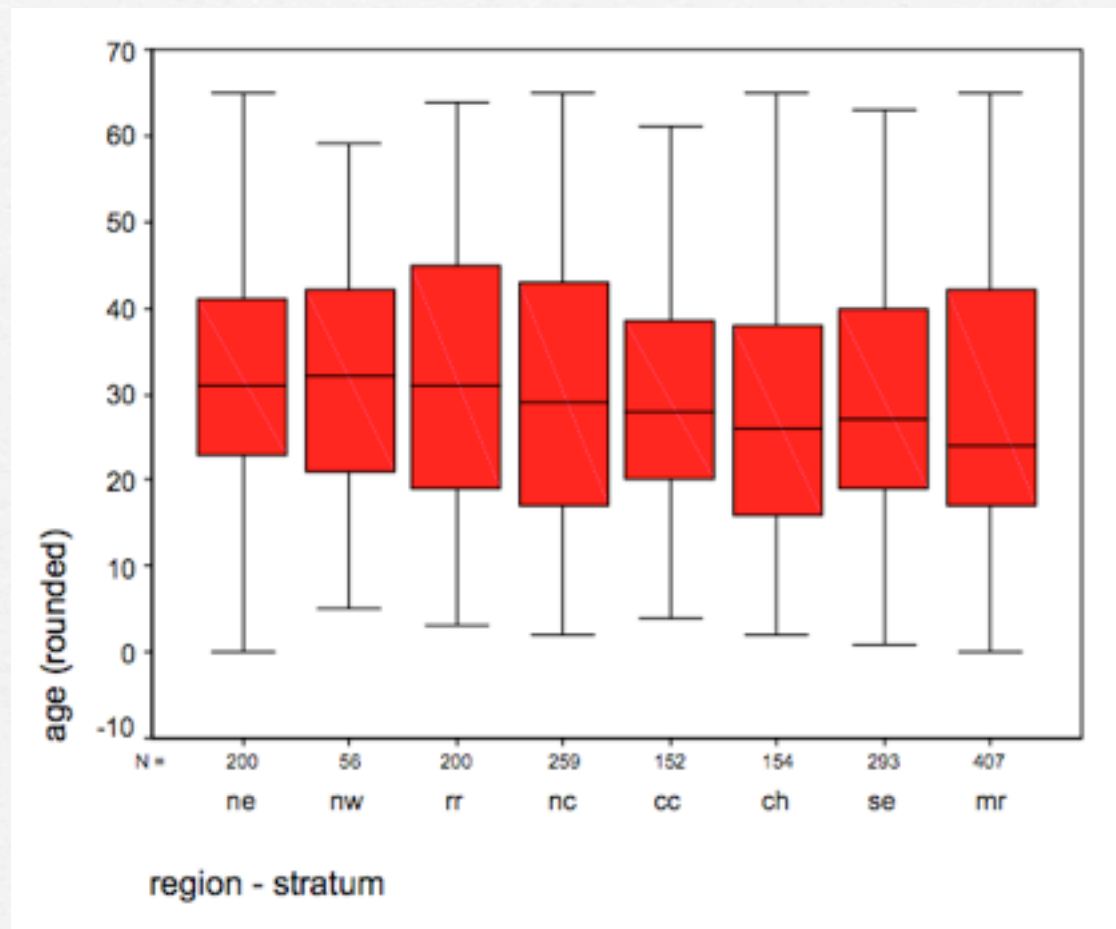
* Các phần phải có:

- ❖ Đặc điểm ban đầu của 2 nhóm nghiên cứu có tương đồng không ?
- ❖ Kết quả sau thời gian theo dõi, can thiệp khác biệt nhau như thế nào ?
- ❖ Kết quả của Tiêu chí nghiên cứu chính, tiêu chí phụ ?
- ❖ Nhược điểm của nghiên cứu ?

TRÌNH BÀY KẾT QUẢ

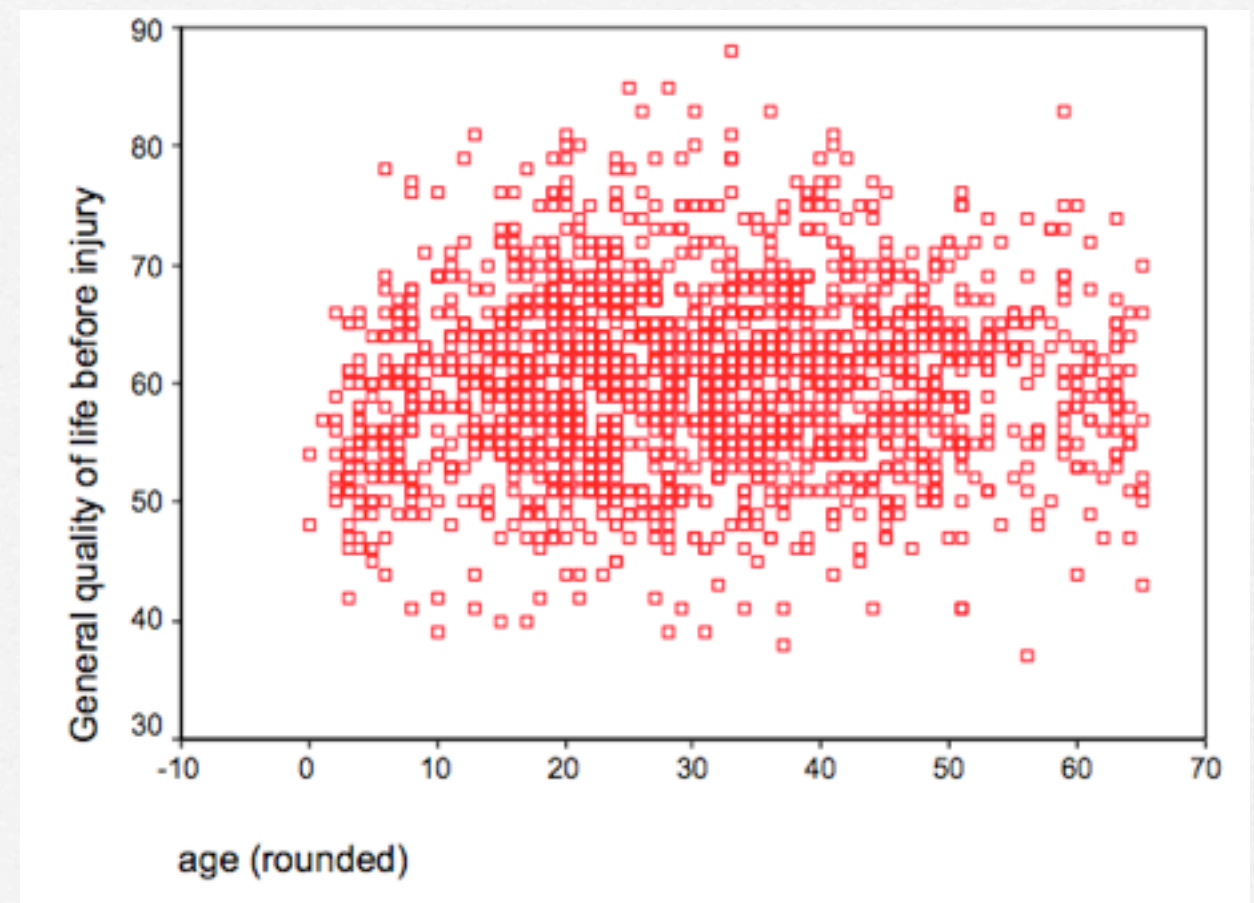
- * Đối với mỗi mục tiêu nghiên cứu: Trình bày biểu đồ / bảng sao cho đơn giản, dễ hiểu, phù hợp với từng thuật toán thống kê:
 - ✖ Biểu đồ cột, hình tròn.
 - ✖ Biểu đồ Box-plot.
 - ✖ Biểu đồ hình chấm.
 - ✖ Biểu đồ Kaplan - Meier.
 - ✖ ...

TRÌNH BÀY KẾT QUẢ



Biểu đồ Boxplot:

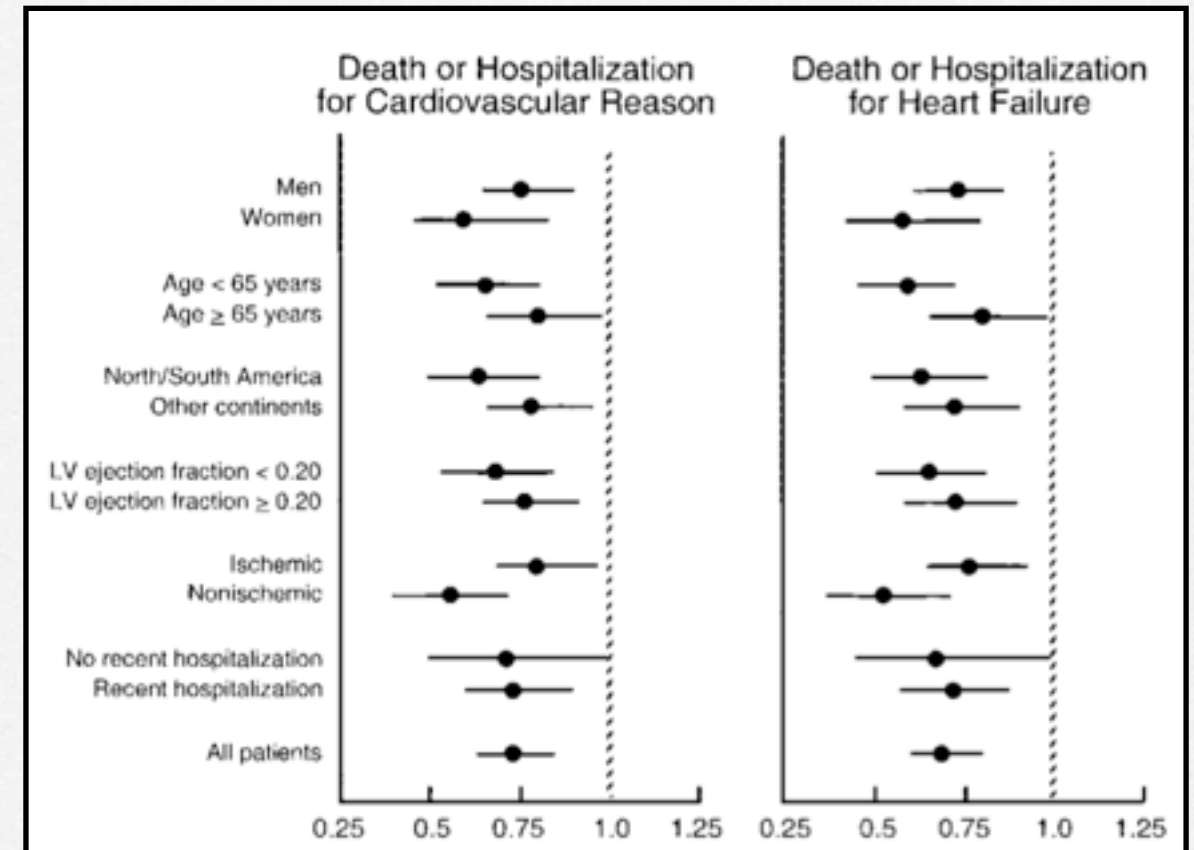
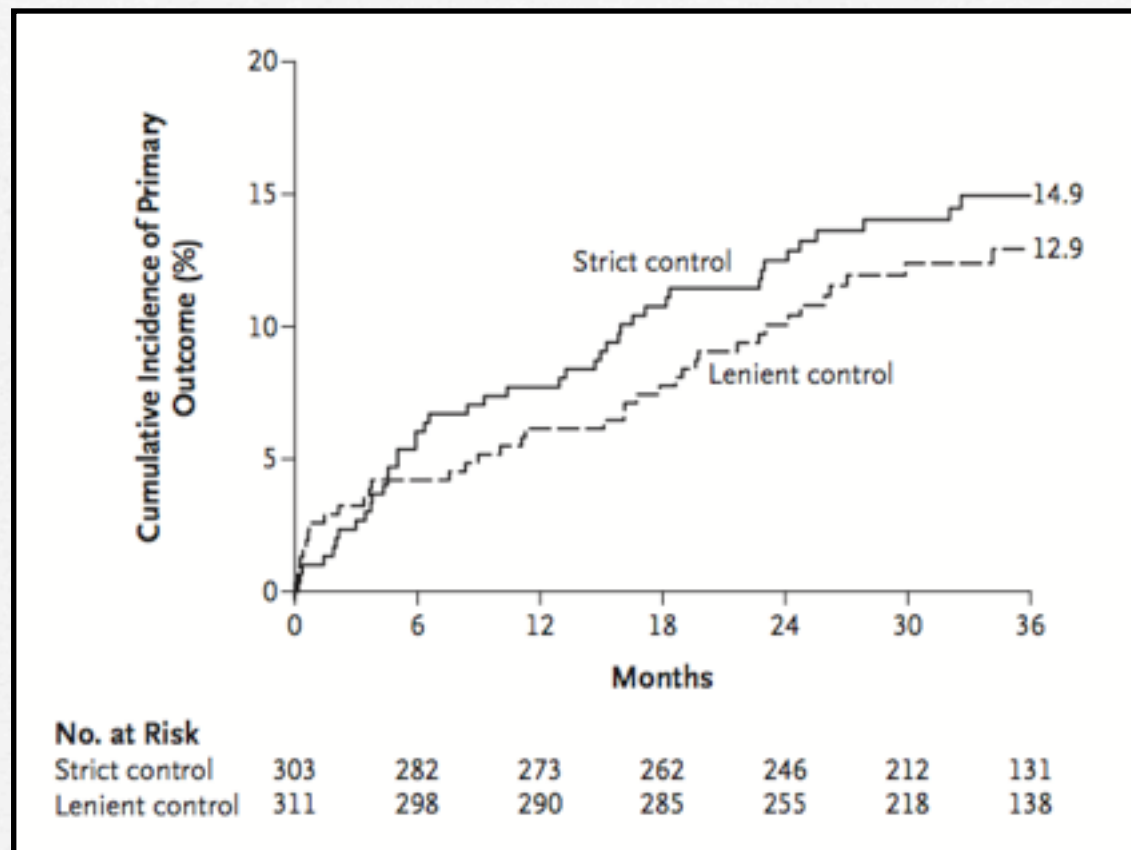
Mô tả quan hệ giữa một biến định lượng và một biến định tính



Biểu đồ chấm:

Mô tả quan hệ giữa hai biến định lượng

TRÌNH BÀY KẾT QUẢ



Biểu đồ Kaplan - Meier

**Biểu đồ mô tả thuật toán
hồi quy Logistic hoặc
Hồi quy COX**

TAKE HOME MESSAGES



7 BƯỚC ĐƠN GIẢN ĐỂ THỰC HIỆN MỘT NGHIÊN CỨU KHOA HỌC

1. Vấn đề nghiên cứu
2. Thu thập thông tin
3. Đối tượng - Mục tiêu
4. Thiết kế nghiên cứu
5. Lập Protocol nghiên cứu
6. Thu thập số liệu
7. Xử lý số liệu và trình bày kết quả

Không phải là **BẢY**
bước cứng nhắc.
Cần linh hoạt từ
bước này sang
bước kia



VIELEN DANK