

## Hiểu đúng AR, RR, và NNT

Nguyễn Văn Tuấn

**AR** là viết tắt từ thuật ngữ *absolute risk*; **RR** là *relative risk*; và **NNT** là *number needed to treat*. Đây là những chỉ số rất thông dụng trong nghiên cứu lâm sàng và tập san y học trên thế giới. Chúng ta thấy trong quảng cáo của các công ti dược thường có những cụm từ như “Pravachol reduces the risk of heart attack by 31%”. Danh từ then chốt ở đây là “risk”. Phải hiểu risk thì mới hiểu câu phát biểu trên. Tôi đã giải thích từ này trong một bài viết về bệnh tả (“Mầm tởm và dịch tả: phân biệt yếu tố nguy cơ và nguyên nhân”). Nhưng nhiều người không hiểu khái niệm “risk” nên câu phát biểu trên thường bị hiểu lầm. Trong bài này tôi sẽ giải thích ý nghĩa của những chỉ số này qua vài ví dụ cụ thể.

### Nghiên cứu 1: zoledronic acid và gãy xương

Trong một nghiên cứu gần đây về ảnh hưởng của zoledronic acid, một loại thuốc chống loãng xương và ngừa gãy xương trong gia đình bisphosphonates, các nhà nghiên cứu tuyển chọn 7736 phụ nữ sau mãn kinh, tuổi từ 65 đến 89, với các tiêu chuẩn như: (a) mật độ chất khoáng trong xương (bone mineral density, sẽ gọi tắt là mật độ xương – MĐX) với chỉ số T thấp hơn -2.5 từng có hay không có tiền sử gãy xương đốt sống; hoặc (b) chỉ số T của MĐX thấp hơn -1.5 nhưng với bằng chứng xương đốt sống bị gãy hay biến dạng (vertebral deformity). Họ ngẫu nhiên chia các đối tượng nghiên cứu thành 2 nhóm: nhóm 1 gồm 3875 bệnh nhân được điều trị với zoledronate, và nhóm 2 gồm 3861 bệnh nhân trong nhóm đối chứng không được tiêm zoledronate mà chỉ uống calcium và vitamin D (còn gọi là nhóm chứng).

Sau 3 năm theo dõi, có 92 người (tỉ lệ 2.4%) trong nhóm zoledronate gãy xương, và 310 người (hay 8.0%) trong nhóm chứng bị gãy xương đốt sống (vertebral fracture). Số bệnh nhân gãy xương hông (hip) được ghi nhận ở 52 (1.3%) bệnh nhân trong nhóm zoledronate và 88 bệnh nhân (2.3%) trong nhóm chứng [1]. Cả hai chỉ tiêu đều có ý nghĩa thống kê ( $p < 0.05$ ). Kết quả có thể tóm lược trong bảng số liệu 1 sau:

**Bảng 1. Tóm lược kết quả nghiên cứu theo từng nhóm đối tượng sau 3 năm nghiên cứu về hiệu quả của**

<b>zoledronic acid.</b>		
	Nhóm Zoledronate	Nhóm chứng (Placebo)
Tổng số bệnh nhân	3875	3861
Gãy xương đốt sống	92 (2.37%)	310 (8.02%)
Gãy xương hông	52 (1.34%)	88 (2.28%)

## **Nghiên cứu 2: risedronate và gãy xương**

Risedronate cũng là một loại thuốc phòng chống gãy xương trong gia đình bisphosphonate. Kết quả một nghiên cứu qui mô về hiệu quả chống gãy xương hông của thuốc được công bố trên tập san *New England Journal of Medicine* vào năm 2001 [2] có thể tóm lược như sau: các nhà nghiên cứu tuyển chọn 5445 phụ nữ tuổi từ 70 đến 79 với chứng loãng xương. Họ ngẫu nhiên chia thành 2 nhóm: một nhóm gồm 3624 người được điều trị bằng thuốc risedronate, và một nhóm chứng gồm 1821 người được cho uống calcium và vitamin D.

Sau 3 năm theo dõi, có 55 người (tỉ (1.52%) trong nhóm risedronate bị gãy xương hông, và 49 người (2.69%) trong nhóm chứng bị gãy xương hông. Kết quả này có ý nghĩa thống kê. Kết quả có thể tóm lược trong bảng 2 như sau:

<b>Bảng 2. Tóm lược kết quả nghiên cứu theo từng nhóm đối tượng sau 3 năm nghiên cứu về hiệu quả của risedronate</b>		
	Nhóm Risedronate	Nhóm chứng (Placebo)
Tổng số bệnh nhân	3624	1821
Gãy xương hông	55 (1.52%)	49 (2.69%)

Gãy xương hông là hệ quả quan trọng nhất và nguy hiểm nhất của loãng xương, bởi vì bệnh nhân gãy xương hông có nguy cơ tử vong cao sau biến cố gãy xương, và

ngay cả những người sống sót cũng bị hạn chế đi lại. Vì thế, chúng ta tạm thời tập trung vào xem xét kết quả của loại gãy xương này.

### **Nghiên cứu 3: statin và tai biến mạch máu não**

Năm 1995, tập san *New England Journal of Medicine* công bố một công trình nghiên cứu lâm sàng cho thấy đàn ông có nồng độ cholesterol cao (nhưng không mắc bệnh gì hay có triệu chứng gì) khi uống pravastatin (Pravachol của Bristol-Myers Squibb) trong vòng 5 năm có nguy cơ nhồi máu cơ tim 31% thấp hơn những người không uống thuốc [3]. Hàm ý của nghiên cứu này là ai có cholesterol cao dù không có bệnh gì vẫn có thể uống statin để giảm nguy cơ mắc bệnh nhồi máu cơ tim. Các bác sĩ được khuyến cáo nên sử dụng statin để giảm cholesterol và qua đó giảm nguy cơ bệnh nhồi máu cơ tim (nhưng đây là một câu chuyện khác mà tôi đã từng bàn qua và sẽ quay lại bàn tiếp trong tương lai). Một phần nhờ vào nghiên cứu này, thuốc statin trở thành một trong những thuốc bán chạy nhất trên thế giới, và chỉ riêng Pravachol đã đem về cho Bristol-Myers Squibb hơn 2 tỉ USD hàng năm. Con số rất quan trọng!

Sự thật của con số 31% là như sau: trong nhóm đàn ông được cho uống pravastatin trong vòng 5 năm, có 5.3% người mắc bệnh nhồi máu cơ tim; trong nhóm chứng (tức không uống pravastatin) trong cùng thời gian có 7.5% mắc bệnh. Các nhà nghiên cứu lấy 5.3 chia cho 7.5 và nguy cơ tương đối là 0.69. Do đó,  $1 - 0.69 = 0.31$ , và con số này có thể diễn dịch rằng ở đàn ông với cholesterol cao thuốc pravastatin giảm nguy cơ mắc bệnh nhồi máu cơ tim 31%.

Cả hai nghiên cứu loãng xương đều cho thấy hai thuốc đều có hiệu quả phòng chống gãy xương hông. Nghiên cứu statin cũng cho thấy statin rõ ràng giảm nguy cơ bệnh nhồi máu cơ tim. Nhưng vấn đề đặt ra là thuốc nào có hiệu quả hơn thuốc nào? Lấy tiêu chí gì để đánh giá và so sánh hiệu quả của hai loại thuốc? Đó là những câu hỏi tưởng dễ trả lời, nhưng trong thực tế lại khó về mặt lí thuyết. Phần sau đây, tôi sẽ tóm lược ba chỉ số quan trọng để đánh giá và so sánh hiệu quả lâm sàng của thuốc hay một thuật điều trị.

### **Các chỉ số đo lường hiệu quả lâm sàng**

**Giảm nguy cơ tuyệt đối (absolute risk reduction).** Nguy cơ (risk) mắc bệnh là xác suất một cá nhân mắc bệnh trong một thời gian phơi nhiễm nhất định trong một quần thể cụ thể. Chẳng hạn như trong nghiên cứu hiệu quả statin trên, nguy cơ mắc bệnh ở đàn ông với cholesterol cao (ngoài cộng đồng) là 7.5% trong vòng 5 năm nếu không uống

statin. Do đó, nguy cơ, nói cho cùng trong văn cảnh chúng ta đang bàn, là một tỉ lệ, hay xác suất có điều kiện.

Tạm kí hiệu nguy cơ là  $p$ . Nhưng ở đây, chúng ta có hai nhóm, cho nên chúng ta cần một kí hiệu khác để chỉ nhóm:  $p_1$  là nguy cơ mắc bệnh trong nhóm điều trị,  $p_0$  là nguy cơ mắc bệnh trong nhóm không điều trị (tức nhóm chứng). Giảm nguy cơ tuyệt đối (sẽ viết tắt là **ARR** – absolute risk reduction) được định nghĩa như là độ khác biệt nguy cơ giữa hai nhóm bệnh nhân:

$$ARR = p_0 - p_1 \quad [1]$$

**Giảm nguy cơ tương đối (relative risk reduction).** Với hai nguy cơ, chúng ta có thể dễ dàng ước tính nguy cơ tương đối (relative risk – RR):

$$RR = \frac{p_1}{p_0} \quad [2]$$

Chú ý ở đây, chúng ta đặt nguy cơ của nhóm điều trị ( $p_1$ ) lên tử số. Do đó, nếu  $RR < 1$ , chúng ta có thể nói nguy cơ mắc bệnh trong nhóm điều trị thấp hơn nhóm chứng (thuốc có hiệu quả); nếu  $RR > 1$ , nguy cơ mắc bệnh trong nhóm điều trị cao hơn nhóm chứng (thuốc gây thêm tác hại); và  $RR = 1$  có nghĩa là cả hai nhóm có nguy cơ như nhau (tức thuốc không có hiệu quả).

Bởi vì 1 là “chuẩn”, cho nên nếu chúng ta lấy 1 trừ cho RR, chúng ta có một chỉ số mới: đó là giảm nguy cơ tương đối (relative risk reduction hay RRR):

$$RRR = 1 - RR \quad [3]$$

**Số người cần điều trị (number needed to treat).** Chỉ số RR hay RRR phản ảnh hiệu quả lâm sàng cho quần thể. Vấn đề và cũng là khiếm khuyết lớn nhất của RR là hai nguy cơ rất khác nhau nhưng có thể cho ra cùng một RR, và vấn đề này thường gây hiểu lầm. Có thể xem xét hai trường hợp giả sau đây để minh họa cho phát biểu trên:

- Một nghiên cứu hiệu quả thuốc A cho thấy nguy cơ mắc bệnh ở bệnh nhân nhóm 1 và nhóm 2 là 0.01 và 0.02 (tức 1% và 2%). Tỉ số nguy cơ, do đó, bằng:  $RR = 0.01 / 0.02 = 0.50$ .

- Một nghiên cứu khác cũng có hai nhóm, nhưng lần này, nguy cơ mắc bệnh trong cộng đồng tăng 10 lần so với nghiên cứu trên, với tỉ lệ mắc bệnh ở hai nhóm là 0.10 và 0.20 (10% và 20%). Tỉ số nguy cơ vẫn  $RR = 0.5$ .

Qua ví dụ trên, chúng ta có thể thấy hai loại thuốc có cùng RR không hẳn có nghĩa là có hiệu quả như nhau, vì chúng ta không biết nguy cơ tuyệt đối là bao nhiêu. Chỉ số RR rất thông dụng trong các báo cáo nghiên cứu y khoa, nhưng cũng từng được phê bình rất nhiều lần. Tuy nhiên, vì tính đơn giản của nó, nên chỉ số RR vẫn thường được sử dụng để đánh giá hiệu quả của một thuật điều trị.

Như nói trên, RR là một đo lường mang tính quần thể, chứ không phải cá nhân. Khi nói  $RR = 0.4$  hay thuốc giảm nguy cơ mắc bệnh 60% là nói đến hiệu quả của thuốc cho một quần thể, bởi vì cả tử số và mẫu số của RR như chúng ta thấy là tỉ lệ, mà tỉ lệ phản ánh quần thể.

Nhưng người thầy thuốc thì lại đối phó với một trường hợp cá thể. Nói cách khác, chúng ta cần một chỉ số để có thể truyền đạt hiệu quả của thuốc cho một cá nhân. Sau nhiều năm suy nghĩ, các nhà nghiên cứu Canada đề ra một chỉ số mới có tên là **number needed to treat** (NNT) [4]. Có lẽ nên dịch sang tiếng Việt là “**Số người cần được điều trị**”, nhưng để thống nhất với y văn quốc tế, tôi sẽ viết tắt là NNT để bạn đọc khỏi ngỡ ngàng khi theo dõi các báo cáo y học quốc tế. Chỉ số này chỉ đơn giản là hàm số của hai nguy cơ tuyệt đối  $p_0$  và  $p_1$ :

$$NNT = \frac{1}{p_0 - p_1} \quad [4]$$

Ý nghĩa của NNT là gì? Phần lớn y văn, như trang web của Tập san British Medical Journal (<http://www.bmj.com/cgi/content/full/319/7223/1492>), định nghĩa rằng “The number of patients who need to be treated to prevent one additional event” (số bệnh nhân cần được điều trị để ngăn một ca bệnh). Nhưng định nghĩa đó ... sai! Thật ra, *NNT là số bệnh nhân cần được điều trị để giảm một ca bệnh*. Chú ý, tôi dùng chữ **giảm** (reduce) chứ không phải **ngăn ngừa** (prevent) như nhiều bài báo trong y văn sử dụng sai.

Nhìn qua công thức trên chúng ta thấy nếu  $p_0 = p_1$  hay  $RR = 1$  thì NNT là số vô định (vì không thể chia cho 0). Nói cách khác, nếu không có hiệu quả lâm sàng thì NNT là vô định. Nếu độ khác biệt giữa  $p_0$  và  $p_1$  (phần mẫu số) càng cao thì NNT càng thấp; và ngược lại, nếu độ khác biệt càng thấp thì NNT càng cao. Điều này có nghĩa là nếu nguy cơ mắc bệnh cao, và nếu hiệu quả của thuốc cao (giảm nguy cơ mắc bệnh nhiều), thì chúng ta chỉ cần điều trị một số ít bệnh nhân để giảm một trường hợp mắc bệnh.

## So sánh các chỉ số đo lường hiệu quả lâm sàng

Bây giờ chúng ta thử áp dụng công thức [1] đến [4] để tóm tắt 3 nghiên cứu trong bảng số liệu sau đây:

<b>Bảng 3. So sánh các chỉ số đo lường hiệu quả lâm sàng</b>			
Các chỉ số hiệu quả lâm sàng	Nghiên cứu 1 (zoledronate và gãy xương hông)	Nghiên cứu 2 (risedronate và gãy xương hông)	Nghiên cứu 3 (pravastatin và nhồi máu cơ tim)
Nguy cơ nhóm điều trị (%)	1.34	1.52	5.3
Nguy cơ nhóm chứng (%)	2.28	2.69	7.5
ARR (%)	0.94	1.17	2.2
RR	0.59	0.57	0.69
RRR	0.41	0.43	0.31
NNT	106	85	45

**Ghi chú:** ARR = absolute risk reduction; RRR = relative risk reduction; NNT = number needed to treat.

So sánh bằng nguy cơ tuyệt đối, chúng ta thấy rằng hiệu quả lâm sàng giữa zoledronate và risedronate rất giống nhau: cả hai thuốc giảm nguy cơ gãy xương hông khoảng 0.94% (zoledronate) đến 1.17% (risedronate). Nhưng chúng ta không thể nói rằng risedronate có hiệu quả hơn zoledronate, bởi vì nguy cơ gãy xương trong nhóm chứng của nghiên cứu risedronate cao hơn so với nhóm chứng của zoledronate, chứng tỏ hai quần thể khác nhau. Thật vậy, các đối tượng trong nghiên cứu risedronate là những phụ nữ cao tuổi hơn và có nguy cơ gãy xương hông cao hơn các phụ nữ trong nghiên cứu zoledronate. Tương tự, chúng ta không thể nói rằng pravastatin có hiệu quả cao hơn zoledronate hay risedronate bởi vì (a) hai loại bệnh khác nhau; (b) hai nhóm đối tượng khác nhau: nam và nữ, khác tuổi, khác tiêu chuẩn lâm sàng; và (c) nguy cơ nhồi máu cơ tim cao hơn nguy cơ gãy xương hông.

Chúng ta không so sánh trực tiếp bằng ARR, thế còn RRR – giảm nguy cơ tương đối? Nguy cơ tương đối cung cấp cho chúng ta một chỉ số hấp dẫn hơn ARR, nhưng vẫn chưa hẳn công bằng. Dựa vào kết quả tính toán trong bảng trên, chúng ta có thể nói rằng

hiệu quả lâm sàng của zoledronate và risedronate tương đương nhau (RRR = 41% và 43%).

Nhưng có thể xem mức độ giảm nguy cơ của pravastatin (31%) có hiệu quả thấp hơn hai thuốc chống loãng xương hay không? Theo tôi, câu trả lời vẫn là “không”. Ngoài 3 lí do nêu trên, chúng ta còn có một lí do khác là nguy cơ trong quần thể rất khác nhau. Giảm nguy cơ bệnh từ 20% xuống 10% (tức là RR = 0.5) có thể có ý nghĩa hơn là giảm nguy cơ 0.1% xuống còn 0.05% (tức RR vẫn bằng 0.5). Nhưng nếu chỉ dựa vào RR chúng ta có thể hiểu lầm rằng hai ảnh hưởng bằng nhau, vì RR không cung cấp cho chúng ta biết mức độ nguy cơ trong quần thể. Diễn dịch RR, nói cách khác, cần phải biết nguy cơ trong quần thể.

Do đó, chỉ số còn lại có thể sử dụng để so sánh tương đối công bằng (hay khách quan) hơn hai chỉ số kia là NNT – số bệnh nhân cần điều trị. Trong nghiên cứu 3, số NNT cho zoledronate là 45, risedronate là 85, và pravastatin là 45. Các con số này có nghĩa gì? Nói một cách ngắn gọn, con số NNT này có nghĩa là: với trường hợp pravastatin, tính trung bình, chúng ta phải điều trị 45 bệnh nhân để *giảm* một ca nhồi máu cơ tim so với nhóm chứng (không điều trị). Diễn giải một cách tương đối dài hơn thì NNT có nghĩa như sau:

Giả dụ chúng ta điều trị 100 bệnh nhân (nam với cholesterol cao). Trong số này, 93 người sẽ không bị bệnh nhồi máu cơ tim (vì tỉ lệ mắc bệnh trong nhóm chứng là 7.5%, nhưng tôi làm chẵn 7%). Năm người còn lại sẽ mắc bệnh dù được điều trị với statin (vì tỉ lệ mắc bệnh trong nhóm statin là 5.3%, nhưng một lần nữa tôi lấy chẵn 5%). Số còn lại 2 người sẽ không mắc bệnh. Như vậy, trong số 100 người được điều trị, chúng ta ngăn ngừa được 2 bệnh nhân khỏi bệnh – trong vòng 5 năm. Nói cách khác, chúng ta phải điều trị 50 người để thấy hiệu quả cho 1 người (thật ra con số là 45, nhưng vì tính chẵn nên thành 50).

Trong trường hợp zoledronate và gãy xương hông vì tỉ lệ (nguy cơ) gãy xương thấp, nên tôi sẽ lấy 1000 trường hợp để diễn giải hiệu quả của thuốc. Theo bảng trên, nếu 1000 phụ nữ loãng xương được điều trị bằng zoledronate, sẽ có 977 người không bị gãy xương hông (1000 trừ cho 2.3% trong nhóm chứng). Tỉ lệ gãy xương trong nhóm điều trị là 1.3%, cho nên sẽ có 13 người bị gãy xương hông dù được tiêm zoledronate. Số 10 người còn lại sẽ không bị gãy xương. Do đó, cứ 1000 bệnh nhân được điều trị trong vòng 3 năm, chúng ta giảm được 10 ca gãy xương hông.

Theo tôi, đó là cách diễn giải dễ hiểu nhất để cho bệnh nhân hiểu được hiệu quả của thuốc. Nhưng rất tiếc không sách giáo khoa nào mô tả như thế, và càng tiếc hơn khi

phần lớn y văn đều mô tả hiệu quả lâm sàng qua tỉ số nguy cơ. Chẳng hạn như trong ví dụ trên, các nhà sản xuất thuốc sẽ nói (và đã nói) rằng statin giảm nguy cơ nhồi máu cơ tim 31%. Con số 31% thoạt đầu nghe rất ấn tượng, nhưng nếu đặt nó vào bối cảnh của một cá nhân bệnh nhân thì hoàn toàn ... vô nghĩa. Nó vô nghĩa bởi vì một cá nhân thì không có mẫu số, nhưng RR lại là một phân số! Nó vô nghĩa vì RR áp dụng cho một quần thể, còn bệnh nhân là một cá nhân.

Cách phân tích trên là hiệu quả lâm sàng. Nhưng đối với các giới chức y tế, vấn đề đặt ra là một kết quả như thế có hiệu quả kinh tế hay không? Nhưng đây là một câu hỏi phức tạp, cần phải được phân tích cho đến nơi đến chốn, không nằm trong phạm vi của bài viết này. Hi vọng một lần sau tôi sẽ quay lại vấn đề hiệu quả kinh tế này.

## Mối liên hệ giữa NNT và RR

Thông thường các báo cáo nghiên cứu y học trình bày RR mà không chi biết NNT. Cho nên, vấn đề đặt ra là nếu chúng ta biết RR và nguy cơ mắc bệnh trong cộng đồng (nếu không điều trị), thì chúng ta phải suy luận thế nào về NNT?

Như tôi vừa trình bày trong các công thức [1] đến [4], NNT phụ thuộc vào hai chỉ số nguy cơ  $p_0$  và  $p_1$ , nhưng RR cũng phụ thuộc vào hai chỉ số này, cho nên rất dễ dàng để tìm mối liên hệ giữa NNT và RR. Bạn nào thích đại số có thể chứng minh rằng, nếu chúng ta biết  $p_0$  và RR, thì NNT sẽ là:

$$NNT = \frac{1}{p_0(1-RR)} \quad [5]$$

Nhìn qua công thức trên chúng ta dễ dàng thấy khi RR càng thấp (tức hiệu quả lâm sàng càng cao) thì số NNT càng thấp, tức số bệnh nhân cần được điều trị ít hơn để giảm thiểu một ca bệnh. Chẳng hạn như nếu tỉ lệ mắc bệnh ngoài cộng đồng là 10% ( $p_0 = 0.1$ ) và qua y văn chúng ta biết rằng thuốc A có hiệu quả lâm sàng giảm nguy cơ bệnh với RR = 0.5, chúng ta có thể ước tính NNT qua công thức trên như sau:

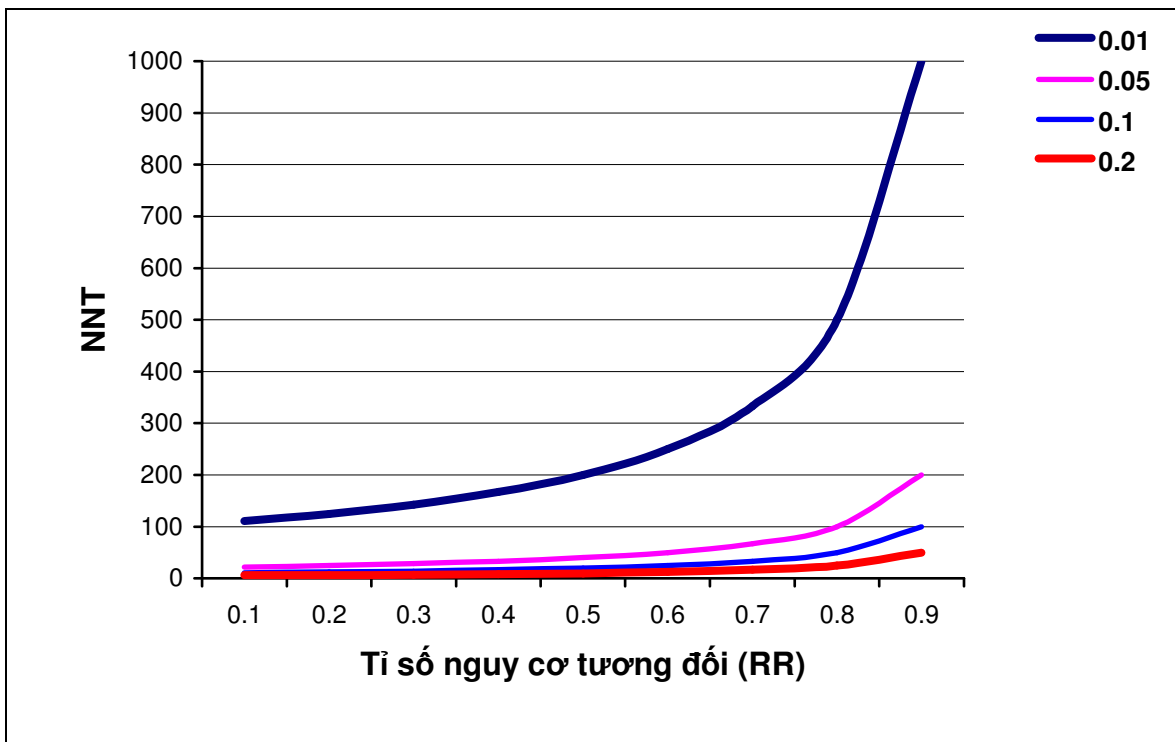
$$NNT = \frac{1}{0.1(1-0.5)} = 20$$

Bảng số liệu và biểu đồ sau đây sẽ tính NNT cho một số nguy cơ và các giá trị RR:



**Bảng 4. Số bệnh nhân cần điều trị tính cho nguy cơ bệnh từ 1% đến 20% và tỉ số nguy cơ tương đối từ 0.1 đến 0.9**

RR	$p_0 = 0.01$	$p_0 = 0.02$	$p_0 = 0.05$	$p_0 = 0.10$	$p_0 = 0.15$	$p_0 = 0.20$
0.9	111	56	22	11	7	6
0.8	125	63	25	13	8	6
0.7	143	71	29	14	10	7
0.6	167	83	33	17	11	8
0.5	200	100	40	20	13	10
0.4	250	125	50	25	17	13
0.3	333	167	67	33	22	17
0.2	500	250	100	50	33	25
0.1	1000	500	200	100	67	50



**Biểu đồ 1.** Biểu đồ thể hiện mối liên hệ giữa RR (trục hoành) và NNT (trục tung) cho từng nguy cơ mắc bệnh 1%, 5%, 10% và 20%. Ở mỗi mức độ nguy cơ, tỉ số nguy cơ tương đối (RR) thấp, tức hiệu quả lâm sàng cao số NNT càng thấp; và ở mỗi RR, nguy cơ bệnh càng thấp, NNT càng cao.

Tóm lại, trong ba chỉ số hiệu quả lâm sàng của một thuật điều trị -- giảm nguy cơ tuyệt đối ARR, giảm nguy cơ tương đối RRR, và số bệnh nhân cần điều trị NNT -- thì NNT là chỉ số có ý nghĩa nhất và cần được sử dụng rộng rãi để truyền đạt thông tin y khoa đến bệnh nhân. Không có một chỉ số lâm sàng nào hoàn hảo. Ngay cả NNT cũng có vài khiếm khuyết kỹ thuật của nó [5], nhưng cái ưu điểm của nó là chỉ số này cho chúng ta một thông tin cần thiết cho người bệnh. Người thầy thuốc quan tâm đến một cá nhân, và y học đang tiến dần từ quần thể đến cá nhân, do đó NNT sẽ trở thành một chỉ số lâm sàng quan trọng trong tương lai.

Để tạm kết thúc bài lâm sàng thống kê này, tôi muốn kể các bạn một câu chuyện khá tương quan giữa điều trị và ... cướp ngân hàng. Trong những người cướp ngân hàng nổi tiếng vào thập niên 1940s bên Mỹ là Willy Sutton. Khi ông ta bị bắt và được hỏi tại sao ông ta cứ nhắm vào ngân hàng mà cướp, ông ta thản nhiên nói “vì tiền nằm ở đó” [6]. Đương nhiên. Tuy nhiên, trong chẩn đoán y khoa và điều trị bệnh, hàm ý câu nói đó rất quan trọng. Nói chính xác hơn là thế này: nếu muốn đem lại lợi ích tối đa cho bệnh nhân, cần phải tìm bệnh nhân có nguy cơ mắc bệnh cao. Biểu đồ 1 dạy cho chúng ta điều này. Bệnh nhân có nguy cơ cao, điều trị sẽ đem lại lợi ích lớn chẳng những cho cá nhân mà còn cho cộng đồng. NNT giúp cho chúng ta chọn lựa này.

## Tài liệu tham khảo

1. Black DM, Delmas PD, Eastell R, Reid IR, et al. Once-yearly zoledronic acid for treatment of postmenopausal osteoporosis. *N Engl J Med* 2007 May 3;356(18):1809-22.
2. McClung MR et al. Effect of risedronate on the risk of hip fracture in elderly women. *N Engl J Med* 2001 Feb 1 344 333-340.
3. Shepherd J, Cobbe SM, Ford I, Isles C, Lorimer AR, Macfarlane PW, et al. Prevention of coronary heart disease with pravastatin in men with hypercholesterolemia. *N Engl J Med* 1995;333:1301-7.
4. Laupacis A, Sackett DL, Roberts RS. An assessment of clinically useful measures of the consequences of treatment. *N Engl J Med* 1988;318:1728-33.
5. Wu LA, Kottke TE. Number needed to treat: caveat emptor. *J Clin Epidemiol* 2001; 54:111-116.
6. Câu chuyện về tay cướp ngân hàng Mỹ có thể tham khảo tại website: [www.sunnysidechamber.org/OldDays/willyquestioned.html](http://www.sunnysidechamber.org/OldDays/willyquestioned.html).
7. Chỉ số NNT đã được phân tích và ước tính cho một số bệnh và thuật điều trị. Website của Đại học Toronto có một bảng tóm lược khá thú vị mà tôi trình bày dưới đây (tiếng Anh) để bạn đọc tham khảo: <http://www.cebm.utoronto.ca/glossary/nntsPrint.htm>

Trong bảng này có vài kí hiệu chú ý: **CER** là nguy cơ (tỉ lệ) trong nhóm chứng, **EER** là nguy cơ mắc bệnh trong nhóm được điều trị.

CONDITION OR DISORDER (bệnh)	INTERVENTION vs. CONTROL (thuật điều trị)	OUTCOME (biến lâm sàng)	FOLLOW-UP DURATION (thời gian theo dõi)	EVENT RATES (nguy cơ) %		NNT (95% CI)
				CER	EER	
<u>Primary Care</u> Chronic fatigue syndrome <sup>1</sup> ; Patients reporting fatigue (medically unexplained, lasting <sup>3</sup> 6 months)	Cognitive behaviour therapy vs. orthodox medical care	Improved function	6-7 months	26.7	73.3	3 (2 to 5)
<u>Mental Health</u> Major depression <sup>2</sup>	Repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) vs. sham rTMS	<sup>3</sup> 50% reduction in scores on the Hamilton Depression Rating Scale or Montgomery-Asberg Depression Rating Scale	2 weeks	25	49	5 (3 to 466)
<u>Oncology</u> Breast cancer <sup>3</sup> ; Postmenopausal women with breast cancer	Radiotherapy plus tamoxifen vs. tamoxifen alone	Recurrence (both locoregional recurrence and distant metastasis)	10 years	60	47	8 (6 to 13)
<u>Primary Care</u> Head lice <sup>4</sup> ; Patients of any infected with live lice	Pediculicides (e.g., permethrin) vs. placebo	Freedom from viable lice or eggs	14 days	5.9	97	2 (1 to 2)
<u>Cardiology</u> Acute myocardial infarction <sup>5</sup>	Angiotensin-converting enzyme (ACE) inhibitors vs. placebo	Mortality	30 days	7.6	7.1	210 (125 to 662)
<u>Cardiology</u> Acute myocardial infarction <sup>5</sup>	Angiotensin-converting enzyme (ACE) inhibitors vs. placebo	Nonfatal heart failure	30 days	15.2	14.6	165 (111 to 488)
<u>Infectious Diseases</u> AIDS <sup>6</sup> ; Patients with HIV-1 infection and CD4 <sup>+</sup> lymphocyte count $\leq$ 100/mL	Ritonavir vs. placebo	AIDS-defining illness or death	Median 28.9 weeks	37.5	21.9	6 (5 to 10)
<u>Infectious Diseases</u> AIDS <sup>6</sup> ; as above	Ritonavir vs. placebo	Death from any cause	Median 51 weeks	23	16	14 (9 to 43)
<u>Cardiology</u> Cardiology Chronic heart failure (CHF) <sup>7</sup>	b-blockers vs. placebo	Hospitalisation for CHF	7 months	17	13	24 (16 to 51)
<u>Cardiology</u> Cardiology Chronic heart	b-blockers vs. placebo	All-cause mortality	7 months	12	9	40 (24 to 149)

failure (CHF) <sup>7</sup>						
<u>Geriatric Medicine</u> Nonvertebral fractures in community living elderly persons <sup>8</sup>	Calcium and Vitamin D Supplementation vs. placebo	Nonvertebral fractures	3 years	13	6	15 (8 to 12)

CONDITION OR DISORDER	INTERVENTION vs. CONTROL	OUTCOME	FOLLOW-UP DURATION	EVENT RATES %		NNT (95% CI)
				CER	EER	
<u>Cardiology</u> Congestive heart failure <sup>1</sup>	Spironolactone vs. placebo	Mortality	24 months	46	35	9 (7 to 16)
<u>Cardiology</u> Non-Q-wave coronary events (unstable angina or non-Q-wave MI) <sup>2</sup>	Enoxaparin vs. unfractionated heparin	Composite end point of death, MI or recurrent angina	14 days	19.7	16.6	31 (17 to 191)
<u>Cardiology</u> Coronary events in healthy persons with low HDL cholesterol levels <sup>3</sup>	Lovastatin vs. placebo	First acute major coronary events and adverse events	5.2 years	6	4	50 (33 to 97)
<u>Cardiology</u> Cardiovascular events in treated hypertension <sup>4</sup>	Aspirin vs. placebo	Major cardiovascular events	3.8 years	3.9	3.4	176 (90 to 3115)
		Myocardial infarction (MI)		1.4	0.9	208 (127 to 551)
<u>Cardiology</u> Myocardial infarction and average cholesterol levels in older patients <sup>5</sup>	Pravastatin vs. placebo	Major coronary events	5 years	28.1	19.7	11 (8 to 24)
		Stroke		7.3	4.5	34 (22 to 333)
		Death from coronary artery disease		10.3	5.8	22 (15 to 53)
		Coronary artery bypass grafting		11.0	6.6	21 (15 to 56)
<u>Cardiology</u> Chronic heart failure (CHF) <sup>6</sup>	Exercise vs. no exercise	Death	3.4 years	40.8	18	5 (3 to 21)
		All cardiac events		75.5	34	3 (2 to 5)
		Hospitalization for CHF		28.6	10	6 (3 to 32)

<u>Cardiology</u> Severe vasovagal syncope; patients with <sup>36</sup> syncopal episodes and a positive tilt-table test result with syncope or presyncope and relative bradycardia <sup>7</sup>	Pacemaker vs. usual care	First recurrence of syncope	2 years	70.4	22.2	3 (1 to 5)
<u>Cardiology</u> Congestive heart failure <sup>8</sup>	Home-based intervention vs. usual care	Proportion of patients with the combined end point of unplanned readmission or out-of-hospital death	18 months	81.3	67.3	Not significant
		Out-of-hospital death		18.8	4.1	7 (3 to 44)
<u>Endocrinology</u> Graves Hyperthyroidism <sup>9</sup>	Radioiodine and prednisone vs. radioiodine therapy	Development and improvement of ophthalmopathy	1 year	15	0	7 (5 to 11)
<u>Endocrinology</u> Type 2 diabetes mellitus in overweight patients <sup>10</sup>	Metformin vs. conventional treatment	Diabetes related end point	10 years	39	29	10 (6 to 29)
		Deaths from diabetes		13	8	19 (10 to 138)
		All cause mortality		22	15	14 (8 to 67)
		MI		18	11	16 (9 to 78)
<u>Endocrinology</u> Diabetic men with erectile dysfunction <sup>11</sup>	Sildenafil vs. placebo	Improved erections	12 weeks	10.2	56.5	3 (2 to 3)
<u>Gastrointestinal</u> Endoscopic re-treatment of bleeding peptic ulcer <sup>12</sup>	Endoscopy vs. surgery	Mortality at 30 days, duration of hospitalization after treatment, ICU stay, need for blood transfusion and treatment-related complications	6 weeks	36	15	5 (3 to 25)
<u>Geriatrics</u> Nonvertebral fractures and bone loss <sup>13</sup>	Calcium and vitamin D vs. placebo	Nonvertebral fractures	3 years	13	6	15 (8 to 12)
<u>Geriatrics</u> Alzheimer disease <sup>14</sup>	Donepezil vs. placebo	Nausea	12 weeks	8	22	8 (5 to 17)

		Insomnia		5	18	9 (6 to 18)
		Diarrhea		3	13	10 (6 to 20)
<u>Hematology</u> Stroke in children with sickle-cell anaemia; periodic blood transfusions <sup>15</sup>	Transfusion vs. standard care	All strokes	20 months	16	2	7 (4 to 18)
		Cerebral infarction		15	2	8 (5 to 22)
<u>Hematology</u> Idiopathic venous thromboembolism <sup>16</sup>	Warfarin vs. placebo	Recurrent venous thromboembolism	3 months	20.5	1.3	6 (3 to 9)
		Total bleeding		1.2	11.4	10 (5 to 30)
<u>Infectious Diseases</u> Herpetic gingivostomatitis <sup>17</sup>	Acyclovir vs. placebo	Oral lesions	8 days	70	6.5	2 (1 to 2)
		Eating difficulties		47	6.5	3 (2 to 5)
		Drinking difficulties		30	3.2	4 (2 to 11)
<u>Infectious Diseases</u> HIV infected persons with previous antiretroviral treatment <sup>18</sup>	Indinavir, zidovudine + lamivudine vs. zidovudine + lamivudine	Changes in HIV RNA levels and CD4+ cell counts.	24 weeks	0	90	2
<u>Infectious Diseases</u> Shigellosis in Bangladeshi children <sup>19</sup>	Vitamin A vs. no vitamin A	Clinical cure by day 5	5 days	20	45	4 (2 to 18)
		Bacteriological cure from day 3		39	38	Not significant
<u>Infectious Diseases</u> HIV infection; breast-fed infants <sup>20</sup>	Zidovudine vs. placebo	HIV-1 infection in the live-born children of women in the study	6 months	27.5	18	11 (6 to 100)
<u>Mental Health</u> Children and adolescents with non-psychotic major depressive disorder <sup>21</sup>	Fluoxetine vs. placebo	Improvement	8 weeks	33	56	5 (3 to 33)
<u>Mental Health</u> Bipolar disorder; manic relapse <sup>22</sup>	Training plus routine care vs. routine care alone	Manic relapse	18 months	57	27	3 (2 to 16)
<u>Mental Health</u> Major depression <sup>23</sup>	Slow, repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS)	Severity of depression	2 weeks	25	49	5 (3 to 466)

	vs. Sham rTMS					
<u>Neurology</u> Alcohol-related seizures <sup>24</sup>	Lorazepam vs. placebo	Occurrence of a second seizure	6 hours	24	3	5 (4 to 9)
<u>Neurology</u> Care for acute stroke victims <sup>25</sup>	Patients were allocated to a Stroke unit or to Ward care	Proportion of patients living at home	5 years	18.2	34.5	6 (4 to 21)
<u>Neurology</u> Migraine headaches <sup>26</sup>	Riboflavin vs. placebo	Frequency of headaches	3 months	19	54	3 (2 to 11)
		Headache days		15	57	3 (2 to 6)
<u>Neurology</u> Acute stroke unit care <sup>27</sup>	Stroke unit vs. general ward care	Quality of life measured by the Frenchay Activity index <sup>3</sup> 30 points	5 years	40.6		5 (2 to 80)
<u>Hematology</u> Reducing venous thromboembolism after elective neurosurgery <sup>28</sup>	Enoxaparin vs. placebo	Pulmonary embolism (PE) or deep venous Thrombosis (DVT)	8 days	33	17	7 (4 to 18)
		PE or proximal DVT		14	5	12 (6 to 73)
		Overall DVT		32	17	7 (4 to 20)
		Proximal DVT		13	5	13 (7 to 143)
<u>Neurology</u> Non-disabling stroke; carotid endarterectomy <sup>29</sup>	Carotid endarterectomy vs. medical care	Ipsilateral stroke	5 years	18.7	13.1	18 (10 to 186)
		Any stroke		26.4	19.8	15 (8 to 100)
		Stroke or death		36.4	27.9	12 (7 to 44)
		Disabling stroke or death		20.1	14.9	19 (10 to 783)
<u>Neurology</u> Multiple sclerosis attacks <sup>30</sup>	Methylprednisolone vs. placebo	<sup>3</sup> 1 point improvement on Kurtzke Expanded Disability Status Scale	1 year	22	50	4 (2 to 105)
<u>Neurology</u> Secondary progressive	Interferon-b1b vs. placebo	Progression	33 months	49.7	39.1	9 (6 to 30)

multiple sclerosis <sup>31</sup>						
<u>Obstetrics-Gynecology</u> Excessive uterine bleeding <sup>32</sup>	Levonorgestrel intrauterine system vs. control group	Number of women canceling their decision to have a hysterectomy	6 months	14	64	2 (1 to 4)
<u>Oncology</u> Stages II and III breast cancer <sup>33</sup>	Adjuvant chemotherapy + radiotherapy vs. chemotherapy alone	Locoregional recurrence	10 years	26	5	5 (4 to 6)
<u>Oncology</u> Locally advanced prostate cancer <sup>34</sup>	Radiotherapy + goserelin vs. radiotherapy alone	Death	5 years	28	17	10 (5 to 34)
<u>Oncology</u> Acute myeloid leukemia; autologous bone-marrow transplantation after intensive chemotherapy <sup>35</sup>	Bone-marrow transplantation vs. no further treatment	Relapse	7 years	53	34	5 (3 to 11)
		Relapse or cancer-specific death		57	45	9 (5 to 80)
		Death		49	40	Not significant
<u>Oncology</u> Breast cancer; preservation of the intercostobrachial nerve during axillary node clearance <sup>36</sup>	Preservation vs. sacrifice of the intercostobrachial nerve	Some sensory deficit	3 months	84	63	5 (3 to 24)
<u>Oncology</u> Breast cancer <sup>37</sup>	Radiotherapy plus tamoxifen vs. tamoxifen alone	All recurrences	10 years	60	47	8 (6 to 13)
		Locoregional recurrence with or without distant metastases		35	8	4 (4 to 5)
<u>Ophthalmology</u> Second-eye cataract surgery <sup>38</sup>	Surgery vs. control	Difficulty reading normal print	6 months	35	6	4 (3 to 6)
		Eyesight prevented most activities		11	0	10 (6 to 23)
		Below-average overall vision		18	0	6 (4 to 10)
		Eyesight interfered greatly in life		26	1	5 (3 to 7)
		Stereoacuity worse than 3000-sec arc		70	12	2 (2 to 3)



<u>Orthopedics</u> Painful stiff shoulder <sup>39</sup>	Corticosteroid injections vs. physiotherapy	Treatment success	1 year	46	77	3 (2 to 8)
<u>Pediatrics</u> Acute otitis media (AOM) <sup>40</sup>	Xylitol syrup vs. control syrup	Incidence of AOM	3 month	41	29	8 (4 to 53)
	Xylitol gum vs. control gum			28	16	9 (5 to 36)
	Xylitol lozenges vs. control gum			28	22	Not significant
<u>Peripheral vascular surgery</u> Acute arterial leg occlusion <sup>41</sup>	Thrombolysis vs. surgery	Amputation- free survival at 6 and 12 months	6 and 12 months	6 months: 25.2 12 months: 30.1	6 months: 28.2 12 months: 35	Not significant
		Hemorrhagic complications		5.5	12.5	14 (8 to 47)
<u>Respiratory</u> Acute asthma <sup>42</sup>	Budesonide vs. placebo	Relapse	21 days	25	13	9 (5 to 179)
<u>Respiratory</u> Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) <sup>43</sup>	Glucocorticoids vs. placebo	First treatment failure (death, need for intubation and mechanical ventilation, readmission for COPD, or intensification of drug therapy)	1 and 3 months	1 month: 33 3 months: 48	1 month: 23 3 months: 37	10 (5 to infinity) 9 (4 to infinity)
<u>Rheumatology</u> Calcific shoulder tendinitis <sup>44</sup>	Pulsed ultrasound vs. sham therapy	Changes from baseline in shoulder calcium deposits on radiography, pain, active range of motion and power of shoulder and activities of daily living were assessed.	9 months	8	42	3 (2 to 9)
<u>Urology</u> Benign prostatic hyperplasia <sup>45</sup>	Finasteride vs. placebo	Surgery for BPH	4 years	10.1	4.6	18 (13 to 27)
		Acute urine retention		6.6	2.8	27 (19 to 43)
Remission rates in active Crohn disease <sup>46</sup>	Budesonide vs. mesalamine	Remission	16 weeks	36	62	4 (3 to 10)

