

Phân tích quyết định lâm sàng

VÕ THÀNH LIÊM – ĐHYK PNT

Cấu trúc bài báo cáo

Giới thiệu

Độ nhạy – độ đặc hiệu

Khuynh độ (likelihood ratio)

Độ phân biệt của test

Giá trị dự báo

Test dạng định lượng

Đường cong ROC

Kết luận

Giới thiệu

Test chẩn đoán = nghiệm pháp chẩn đoán



Giới thiệu

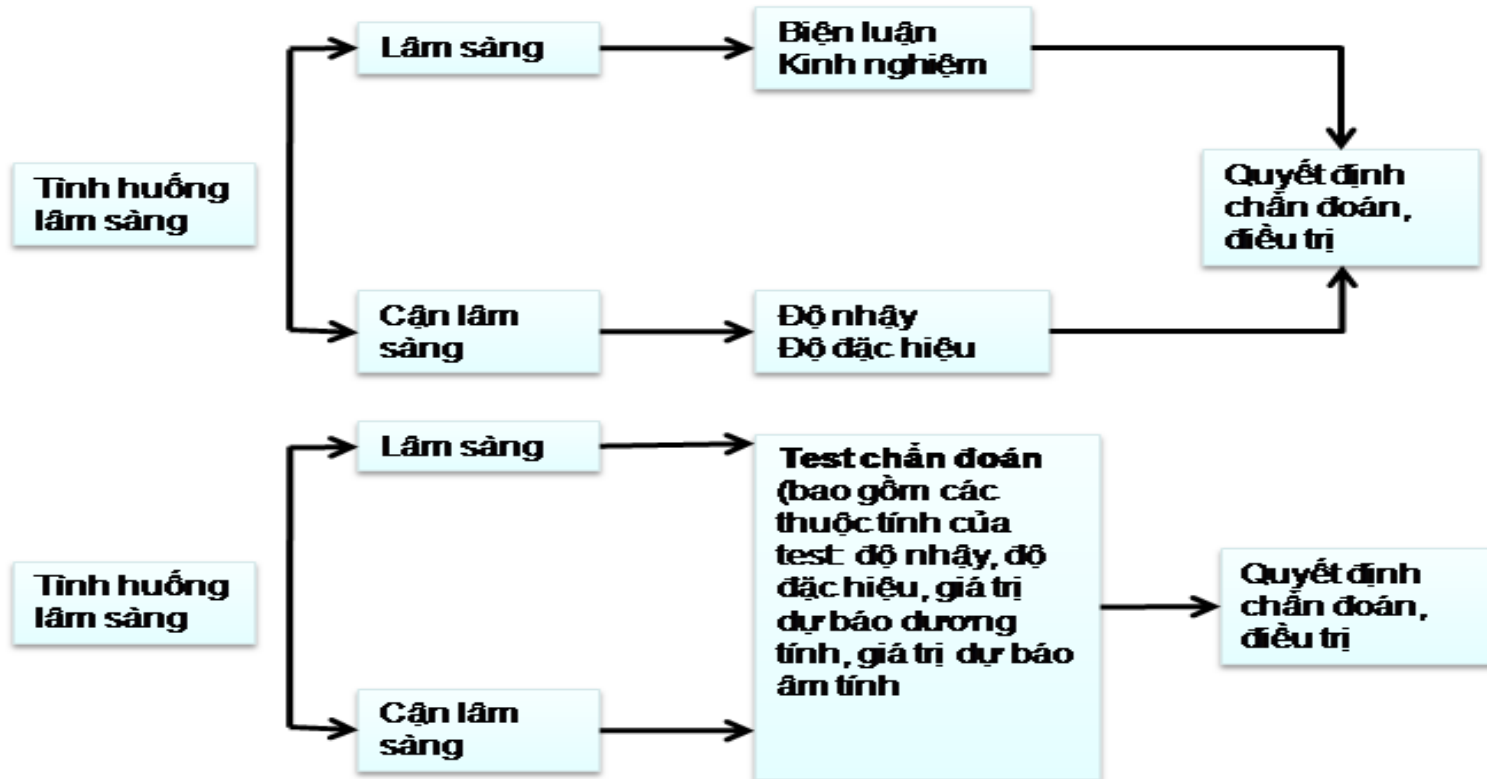
Test chẩn đoán = nghiệm pháp chẩn đoán



- **Quan niệm cũ:** test chẩn đoán = test cận lâm sàng
 - KQ cận lâm sàng: độ nhạy, độ đặc hiệu
 - Lâm sàng: giá trị tuyệt đối
 - Không thể khách quan
- **Vấn đề thực tế:**
 - Bạch cầu >10.000 => nhiễm trùng
 - Glycose/máu >200mg/dl => tiểu đường
 - Dấu McBurney => viêm ruột thừa

Giới thiệu

Test chẩn đoán = nghiệm pháp chẩn đoán



- Mô hình mới của test chẩn đoán
- Thông tin = lâm sàng + cận lâm sàng

Giới thiệu

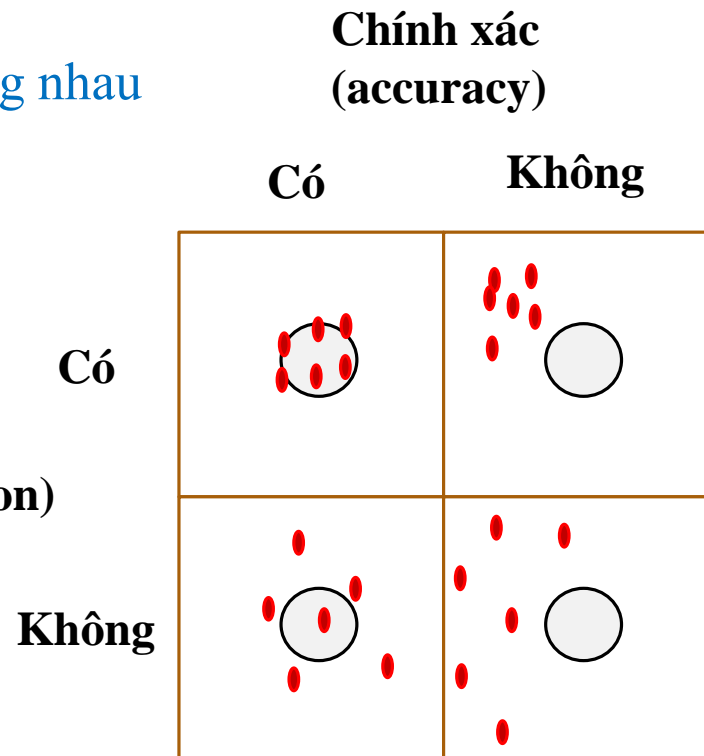
Test chẩn đoán = nghiệm pháp chẩn đoán

- Ưu điểm của test chẩn đoán (quan điểm mới)
 - Tổng hợp thông tin: lâm sàng + cận lâm sàng + ...
 - Chuyên biệt cho BN
 - Đánh giá khách quan, có tiêu chí
 - Định lượng được (tốt hơn định tính kinh nghiệm)
 - Áp dụng y học thực chứng
 - Đánh giá tất cả các giai đoạn:
 - Yếu tố nguy cơ,
 - Chẩn đoán
 - Điều trị
 - Tiên lượng
- Là hình thức áp dụng y học thực chứng, xóa bỏ mô hình y học kinh nghiệm cá nhân.
- Dự báo biến cố không đo đạt trực tiếp

Giới thiệu

Chất lượng test chẩn đoán

- **Độ chính xác**
 - Gần giống giá trị thực cần đo
 - \neq sai lệch hệ thống (bias)
- **Độ tin cậy**
 - Giá trị đo nhiều lần đều gần giống nhau
 - \neq sai số ngẫu nhiên (variance)



Giới thiệu

Chất lượng test chẩn đoán

- **Giá trị chẩn đoán**
 - Khả năng phân loại bệnh nhân vào từng nhóm chuyên biệt
 - Đặc tính xác suất

- **Giá trị nội tại**
 - = khối lượng thông tin
 - Độ nhạy – độ đặc hiệu
 - Khuynh độ (likelihood)

- **Giá trị ngoài**
 - = khả năng quyết định, tiên đoán, xếp loại
 - Giá trị dự báo dương tính – âm tính
 - Lệ thuộc quần thể

Giới thiệu

Đánh giá test chẩn đoán

- So sánh với tiêu chuẩn vàng (test chuẩn)
 - Cùng khả năng phân nhóm
 - Dễ thực hiện trong: kỹ thuật, trang thiết bị
 - Giá tiền phải chăng
 - Văn hóa chấp nhận được
 - Nguy cơ thấp: bệnh nhân, nhân viên y tế
- Đánh giá
 - Nhóm kết quả nhị phân
 - Nhóm kết quả liên tục => điểm cắt, ROC,

Độ nhạy – độ đặc hiệu

Định nghĩa

- **Độ nhạy**
 - = tỷ lệ test (+) / bệnh (+)
 - Khả năng bắt người có bệnh
- **Độ đặc hiệu**
 - = tỷ lệ test (-) / bệnh (-)
 - Khả năng bắt người không bệnh
- **Độ nhạy – độ đặc hiệu**
 - Giá trị nội = Hằng định, không thay đổi theo tỷ lệ hiện mắc (dân số)
 - Thay đổi :
 - Giai đoạn bệnh nặng => độ nhạy cao
 - Người lành không triệu chứng => độ đặc hiệu cao
 - Test định lượng: ngưỡng cắt +++

Độ nhạy – độ đặc hiệu

Bảng chéo 2x2

| | | test chẩn đoán | | Tổng |
|----------------------|-----|----------------|----------------|------|
| | | (+) | (-) | |
| Bệnh/tiêu chuẩn vàng | (+) | 480(a) | 320(b) | 800 |
| | (-) | 1280(c) | 1920(d) | 3200 |
| Tổng | | 1760 | 2240 | 4000 |

- So sánh với tiêu chuẩn vàng
- Kết quả test: nhị phân
- Chú ý: thứ tự thông tin
 - a = dương tính thật
 - b = âm tính giả
 - c = dương tính giả
 - d = âm tính thật

Độ nhạy – độ đặc hiệu

| | | test chẩn đoán | | Tổng |
|----------------------|-----|----------------|----------------|------|
| | | (+) | (-) | |
| Bệnh/tiêu chuẩn vàng | (+) | 480(a) | 320(b) | 800 |
| | (-) | 1280(c) | 1920(d) | 3200 |
| Tổng | | 1760 | 2240 | 4000 |

◦ Độ nhạy



- = tỷ lệ test (+) / bệnh (+)
- Khả năng bắt người có bệnh = tỷ lệ test (+) trên người có bệnh
- Độ nhạy cao => Giúp tầm soát

- **Độ nhạy = $a/(a+b) = 480 / (480 + 320) = 60\%$**

- = cứ 100 người bệnh thì có 60 người được chẩn đoán bằng test

Độ nhạy – độ đặc hiệu

| | | test chẩn đoán | | Tổng |
|----------------------|-----|----------------|----------------|------|
| | | (+) | (-) | |
| Bệnh/tiêu chuẩn vàng | (+) | 480(a) | 320(b) | 800 |
| | (-) | 1280(c) | 1920(d) | 3200 |
| Tổng | | 1760 | 2240 | 4000 |

◦ Độ đặc hiệu



- = tỷ lệ test (-)/ bệnh (-)
- Khả năng bắt người không bệnh = tỷ lệ có test (-) trên người không bệnh
- Độ đặc hiệu cao => Giúp chẩn đoán
- **Độ đặc hiệu = $d/(c+d) = 1920 / (1280 + 1920) = 60\%$**
- = cứ 100 người không bệnh thì có 60 người có kết quả âm tính

Độ nhạy – độ đặc hiệu

Lựa chọn test

- **Độ nhạy cao**
 - Tầm soát bệnh
 - Tỷ lệ mắc thấp
 - Bệnh không thể bỏ sót (HIV, truyền máu, ung thư...)
 - Giai đoạn sớm

- **Độ đặc hiệu cao**
 - Chẩn đoán bệnh
 - Tỷ lệ mắc cao
 - Chẩn đoán sai nguy hiểm (phẫu thuật, truyền thuốc tan huyết khối, loại thai)
 - Dương tính với test khác

Độ nhạy – độ đặc hiệu

Sai lầm khi nghiên cứu về test chẩn đoán

- Tiêu chí của test chẩn đoán nằm trong tiêu chuẩn vàng
 - Định nghĩa tiêu chí
 - Tách bạch tiêu chuẩn vàng
- Kết quả bị nhiễu
 - Chủ quan cao: (đọc x quang) => kiểm tra chéo
 - Kỹ thuật phức tạp => lựa kỹ thuật khác
 - Bị nhiễu (biết chẩn đoán) => mù đơn, đôi
 - Độ chính xác thấp (bụng ngoại khoa) => tiêu chí khác

Độ nhạy – độ đặc hiệu

Sai lầm khi nghiên cứu về test chẩn đoán

- **Không nhóm chứng**
 - Quần thể không đại diện (làm tại cấp cứu) => chọn quần thể sẽ áp dụng
 - Chỉ có người bệnh (loại thai/test dương) => xác định nhóm chứng
- **Điểm cắt = ngưỡng không rõ ràng**
 - Đặt mục tiêu rõ: chẩn đoán, sàng lọc
 - Định nghĩa quần thể
- **Thiết kế nghiên cứu không phù hợp**
 - Áp dụng chung test cho 2 nhóm bệnh/không bệnh
 - Phân định giá trị nội tại, giá trị ngoài

Khuyñh đỘ

Khuyñh đỘ = likelihood

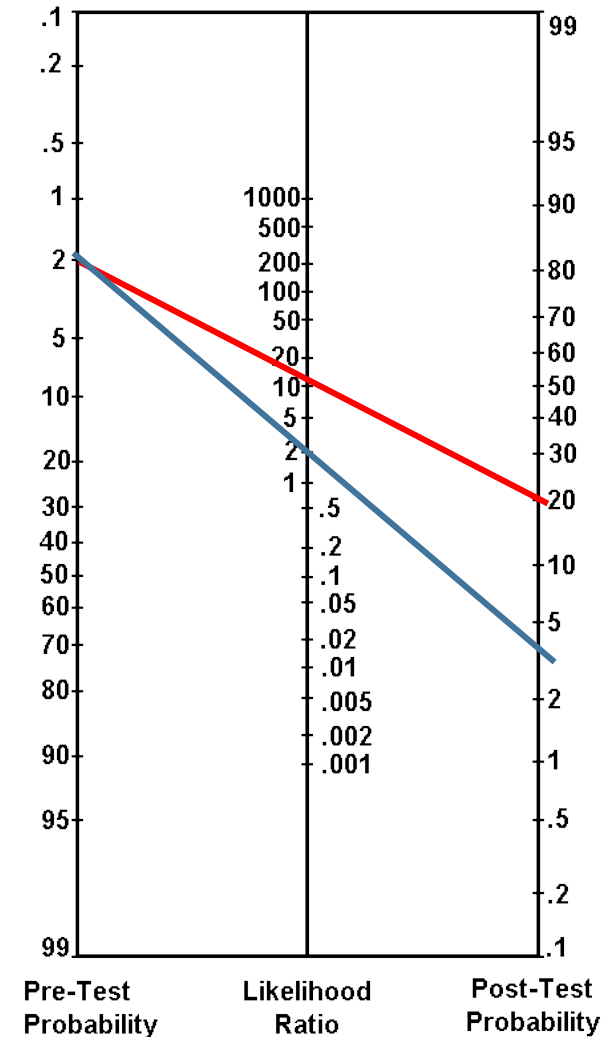
- Chỉ số lợi ích của test chẩn đoán
- Tỷ số khuyñh đỘ có kquả ở nhóm bệnh/nhóm không bệnh
 - Nhóm bệnh có khuyñh hướng có kết quả A gấp N lần so với nhóm không bệnh
- Công thức
 - Khuyñh đỘ dương tính:
 - $L = \frac{P(T+/M+)}{P(T+/M-)} = \frac{Se}{1-Sp}$
 - Khuyñh đỘ âm tính:
 - $L = \frac{P(T-/M+)}{P(T-/M-)} = \frac{1-Se}{Sp}$

Khuyñh độ

Giá trị sử dụng

- $L = 1$: không giá trị
- $L \rightarrow \infty$: thường có/ bệnh (+)
- $L \rightarrow 0$: thường không có/ bệnh (+)

- $L \gg 1$: tăng xác suất bệnh (+) sau test
- $L \ll 1$: giảm xác suất bệnh (+) sau test



Khuyñh độ

Giá trị thông tin

- $V_i = \ln(L) =$ khối lượng thông tin của kết quả
- Sử dụng dạng thang điểm: $100 * V_i(+)$, $100 * V_i(-)$

Khả năng chứa thông tin kỳ vọng (capacité informatique attendu)

- $CIA = [V_i(+)* P(T+/M+)] + [V_i(-)* P(T-/M+)]$
- Dùng để so sánh các test

Khuyñh độ

Ví dụ: Lựa chọn test chẩn đoán GERD

| Test | Se | Sp | L+ | L- | CIA | Ưu tiên |
|--------------------|------|------|-----|------|------|----------------|
| Uống barite | 0,40 | 0,85 | 2,7 | 0,7 | 1,8 | |
| Đo manométrie | 0,58 | 0,84 | 3,6 | 0,5 | 4,6 | |
| Nội soi | 0,95 | 0,41 | 1,6 | 0,12 | 3,5 | |
| Sinh thiết | 0,77 | 0,91 | 8,6 | 0,25 | 13,4 | |
| Đo acid trào ngược | 0,84 | 0,83 | 4,9 | 0,19 | 10,8 | |
| Đo pH thực quản | 0,88 | 0,98 | 44 | 0,12 | 30,8 | Ưu tiên |

Khuyñh độ

Tính toán

| | | test chẩn đoán | | Tổng |
|----------------------|-----|----------------|----------------|------|
| | | (+) | (-) | |
| Bệnh/tiêu chuẩn vàng | (+) | 480(a) | 320(b) | 800 |
| | (-) | 1280(c) | 1920(d) | 3200 |
| Tổng | | 1760 | 2240 | 4000 |

- $L_+ = \frac{P(T+/M+)}{P(T+/M-)} = \frac{Se}{1-Sp} = \frac{480/800}{1280/3200} = 1,5$
- $L_- = \frac{P(T-/M+)}{P(T-/M-)} = \frac{1-Se}{Sp} = \frac{320/800}{1920/3200} = 0,667$
- $Vi_+ = 100 * \ln(1,5) = 40,54$
- $Vi_- = 100 * \ln(0,667) = -40,49$
- $CIA = 40,54 * 480/800 + (-40,49) * 320/800 = 8,13$

Giá trị dự báo

Giá trị dự báo = giá trị áp dụng/Bn cụ thể

- **Xác suất sau test**
- **Nếu test +**
 - => xác suất bệnh (+) = dương tính thật
 - => xác suất bệnh (-) = dương tính giả
- **Nếu test -**
 - => xác suất bệnh (+) = âm tính giả
 - => xác suất bệnh (-) = âm tính thật

Giá trị dự báo

Giá trị dự báo = giá trị áp dụng/Bn cụ thể

- **Xác suất sau test**
- **Nếu test +**
 - => xác suất bệnh (+) = dương tính thật = $P(M+/T+)$
 - => xác suất bệnh (-) = dương tính giả = $P(M-/T+)$
- **Nếu test -**
 - => xác suất bệnh (+) = âm tính giả = $P(M+/T-)$
 - => xác suất bệnh (-) = âm tính thật = $P(M-/T-)$

Giá trị dự báo

Giá trị dự báo = giá trị áp dụng/Bn cụ thể

- Xác suất sau test = $P(M/T)$
- Nếu test +
 - \Rightarrow xác suất bệnh (+) = $P(M+/T+) = a/(a+c) = 0,273$
 - \Rightarrow xác suất bệnh (-) = $P(M-/T+) = c/(a+c) = 0,727$
- Nếu test -
 - \Rightarrow xác suất bệnh (+) = $P(M+/T-) = b/(b+d) = 0,143$
 - \Rightarrow xác suất bệnh (-) = $P(M-/T-) = d/(b+d) = 0,857$

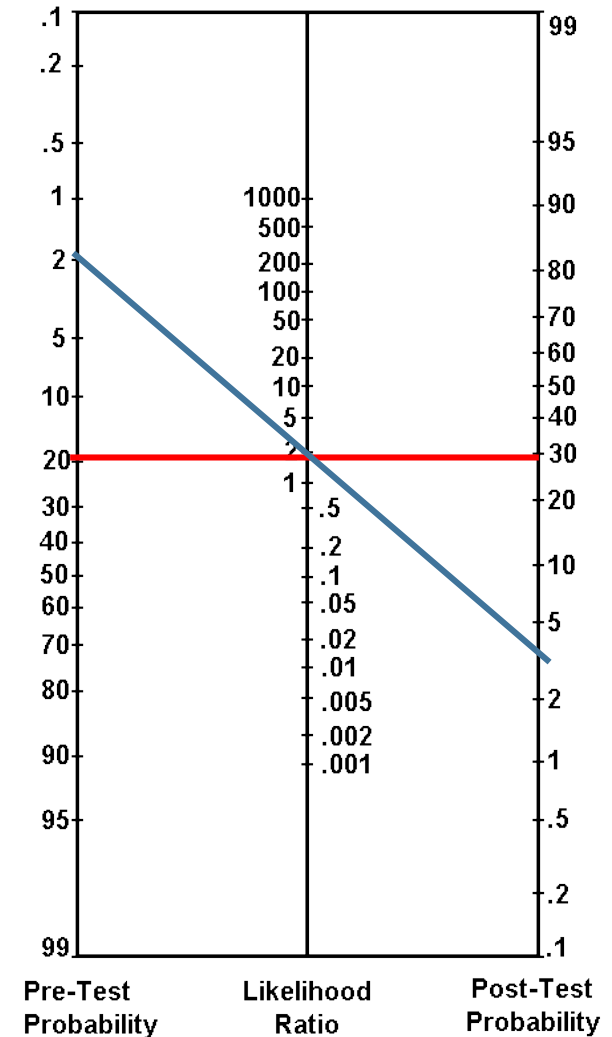


| | | test chẩn đoán | | Tổng |
|----------------------|-----|----------------|----------------|------|
| | | (+) | (-) | |
| Bệnh/tiêu chuẩn vàng | (+) | 480(a) | 320(b) | 800 |
| | (-) | 1280(c) | 1920(d) | 3200 |
| Tổng | | 1760 | 2240 | 4000 |

Giá trị dự báo

Đặc tính

- Lệ thuộc quần thể (xác suất mắc trước test)
- Prevalence thấp \Rightarrow $P(M+/T+)$ thấp
- Prevalence thấp \Rightarrow $P(M-/T-)$ cao



Giá trị dự báo

Đặc tính

- **Lệ thuộc test chẩn đoán (nhậy, đặc hiệu, khuynh độ)**

- $P(M+/T+)$: Lệ thuộc độ đặc hiệu

$$◦ P(M + / T +) = \frac{Se * p}{Se * p + (1 - Sp) * (1 - p)}$$

- $P(M-/T-)$: lệ thuộc độ nhậy

$$◦ P(M - / T -) = \frac{Sp * (1 - p)}{Sp * (1 - p) + (1 - Se) * p}$$

Sp : độ đặc hiệu, Se : độ nhậy; p tỷ lệ hiện mắc của bệnh trong dân số = xác suất mắc bệnh trước test

- **Đặc tính Bayes:**

- Kết quả được diễn giải theo bối cảnh
- Ví dụ: HIV antibody Elisa (+) / quần thể nguy cơ

Giá trị dự báo

Bài tập

| | |
|--------------------------------|------|
| Tỷ lệ mắc bệnh trong cộng đồng | 0,04 |
| Độ nhạy | 0,98 |
| Độ đặc hiệu | 0,90 |



| | |
|--|-------|
| Giá trị dự báo mắc bệnh = tỷ lệ mắc bệnh sau test | |
| Test (+) | 0,29 |
| Test (-) | 0,001 |

| | | test chẩn đoán | | Tổng |
|----------------------|-----|----------------|------|------|
| | | (+) | (-) | |
| Bệnh/tiêu chuẩn vàng | (+) | 157 | 3 | 160 |
| | (-) | 384 | 3456 | 3840 |
| Tổng | | 541 | 3459 | 4000 |

| | |
|--|-------|
| Giá trị dự báo KHÔNG bệnh = tỷ lệ KHÔNG bệnh sau test | |
| Test (+) | 0,71 |
| Test (-) | 0,999 |

Giá trị dự báo

Bài tập

| | |
|--------------------------------|------|
| Tỷ lệ mắc bệnh trong cộng đồng | 0,06 |
| Độ nhạy | 0,98 |
| Độ đặc hiệu | 0,90 |



| | |
|--|-------|
| Giá trị dự báo mắc bệnh = tỷ lệ mắc bệnh sau test | |
| Test (+) | 0,385 |
| Test (-) | 0,001 |

| | | test chẩn đoán | | Tổng |
|----------------------|-----|----------------|------|------|
| | | (+) | (-) | |
| Bệnh/tiêu chuẩn vàng | (+) | 235 | 5 | 240 |
| | (-) | 376 | 3384 | 3760 |
| Tổng | | 611 | 3389 | 4000 |

| | |
|--|-------|
| Giá trị dự báo KHÔNG bệnh = tỷ lệ KHÔNG bệnh sau test | |
| Test (+) | 0,615 |
| Test (-) | 0,999 |

Giá trị dự báo

Bài tập

| | |
|--------------------------------|------|
| Tỷ lệ mắc bệnh trong cộng đồng | 0,20 |
| Độ nhạy | 0,98 |
| Độ đặc hiệu | 0,90 |



| | |
|--|-------|
| Giá trị dự báo mắc bệnh = tỷ lệ mắc bệnh sau test | |
| Test (+) | 0,710 |
| Test (-) | 0,006 |

| | | test chẩn đoán | | Tổng |
|----------------------|-----|----------------|------|------|
| | | (+) | (-) | |
| Bệnh/tiêu chuẩn vàng | (+) | 784 | 16 | 800 |
| | (-) | 320 | 2880 | 3200 |
| Tổng | | 1104 | 2896 | 4000 |

| | |
|--|-------|
| Giá trị dự báo KHÔNG bệnh = tỷ lệ KHÔNG bệnh sau test | |
| Test (+) | 0,290 |
| Test (-) | 0,994 |

Giá trị dự báo

Bài tập

- Độ nhạy = 0,98 ; độ đặc hiệu = 0,90

| | | | |
|-----------------------------|--------------|--------------|--------------|
| Tỷ lệ hiện mắc | 0,04 | 0,06 | 0,2 |
| Độ chính xác | 0,903 | 0,905 | 0,916 |
| Giá trị (+)/test (+) | 0,290 | 0,385 | 0,710 |
| Giá trị (-)/test (-) | 0,999 | 0,999 | 0,994 |
| Âm tính giả | 0,001 | 0,001 | 0,006 |
| Dương tính giả | 0,710 | 0,615 | 0,290 |

- => tầm soát tốt (âm tính giả thấp)
- => Giá trị dự báo dương tính cao, khuynh độ (+) = 9,8

Test dạng định lượng

Giới thiệu

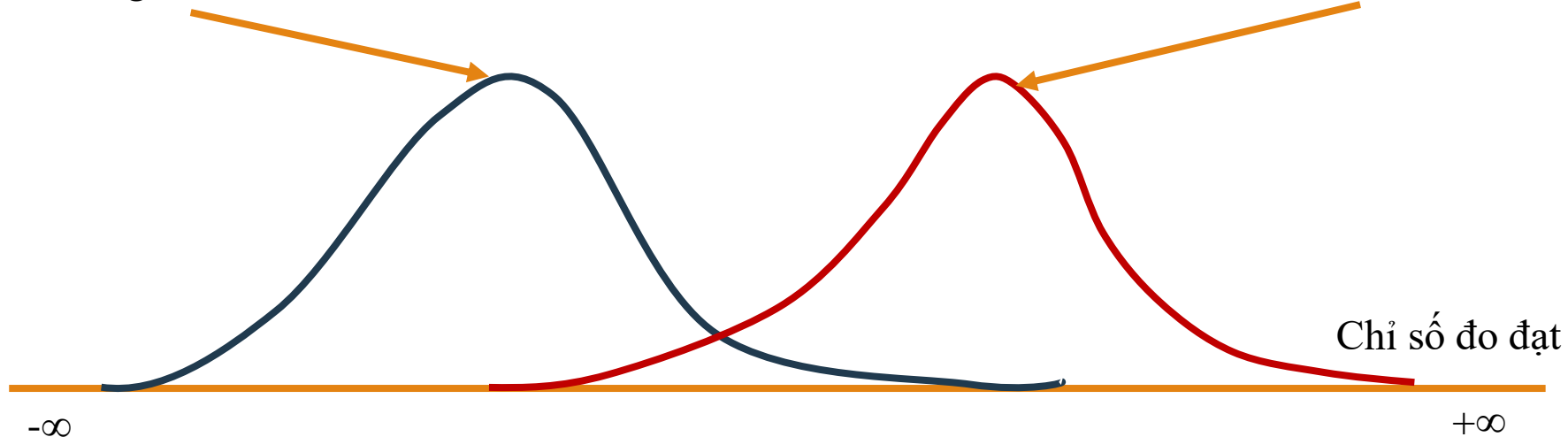
- Chỉ số đo đạt dạng định lượng
- Qui ước ngưỡng bình thường – bất thường
- Tùy theo ngưỡng => độ nhạy – độ đặc hiệu thay đổi
- Nghiên cứu
 - Đường cong ROC: độ nhạy – độ đặc hiệu
 - Ước tính điểm ngưỡng: chẩn đoán – tầm soát
 - Khoảng do dự, khoảng quyết định
 - Phối hợp nhiều test => hiệu quả tối ưu
 - Xác suất chuyên biệt theo kết quả

Test dạng định lượng

Phân bố của chỉ số

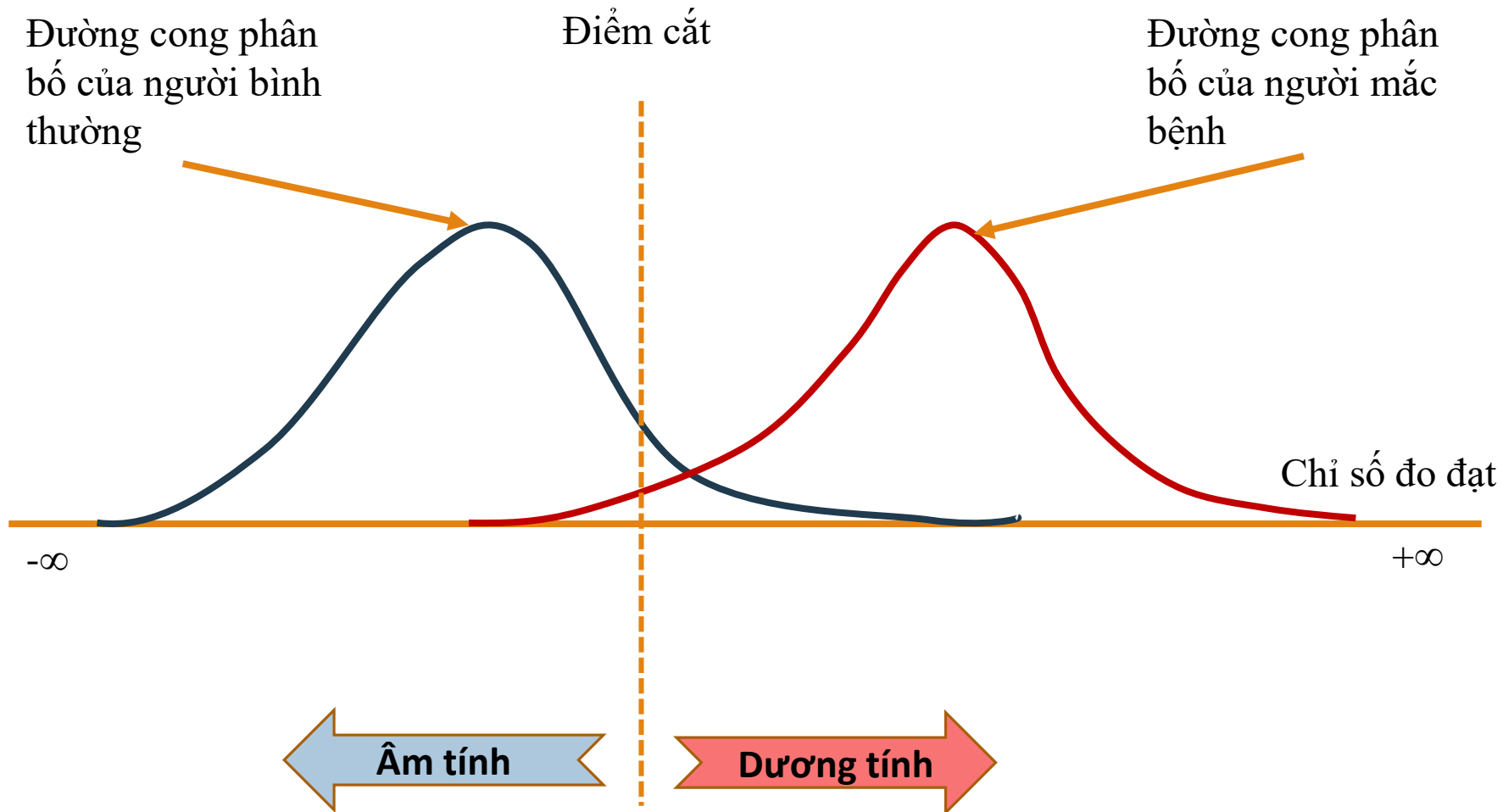
Đường cong phân bố của người bình thường

Đường cong phân bố của người mắc bệnh



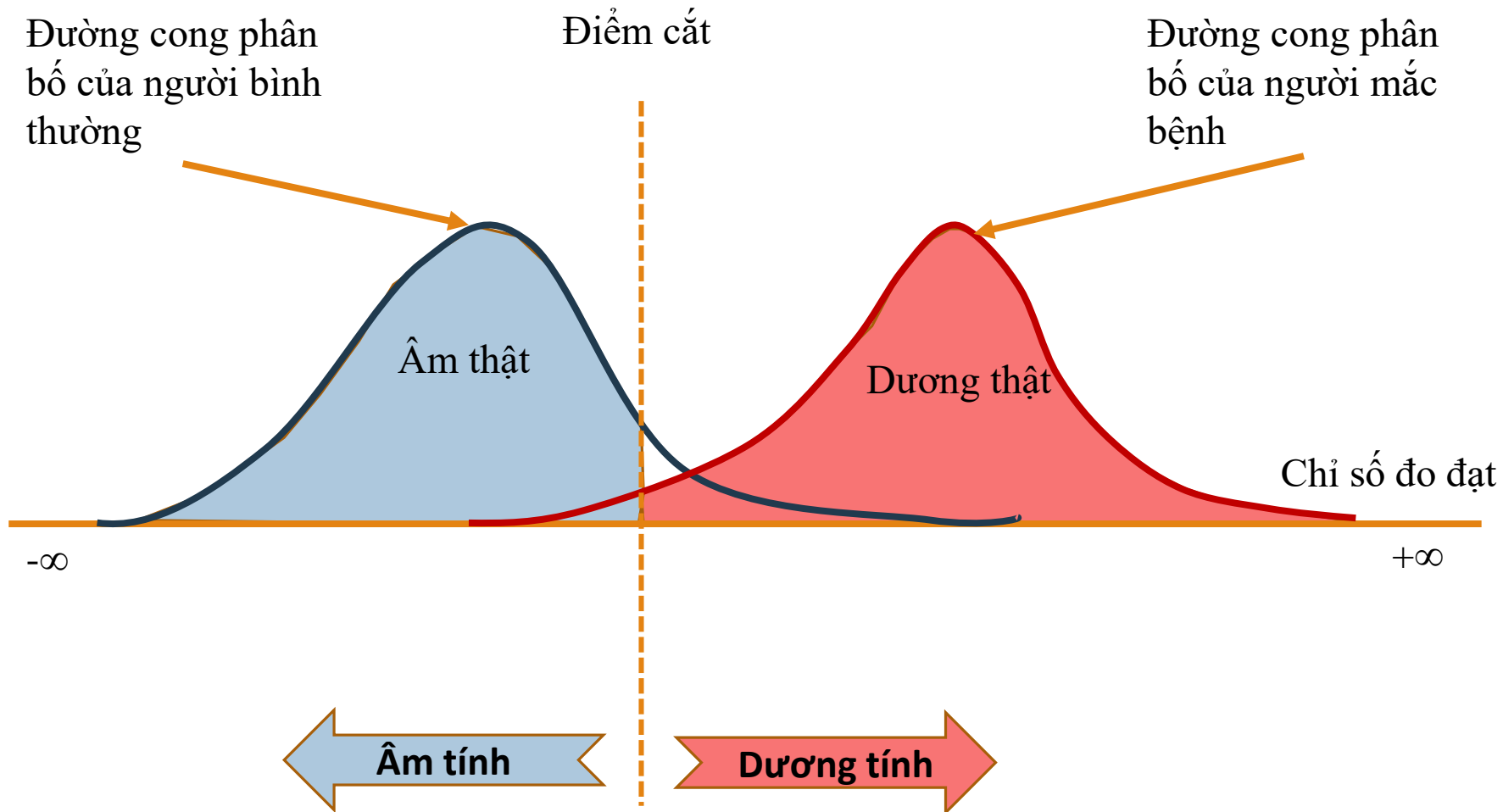
Test dạng định lượng

Phân bố của chỉ số



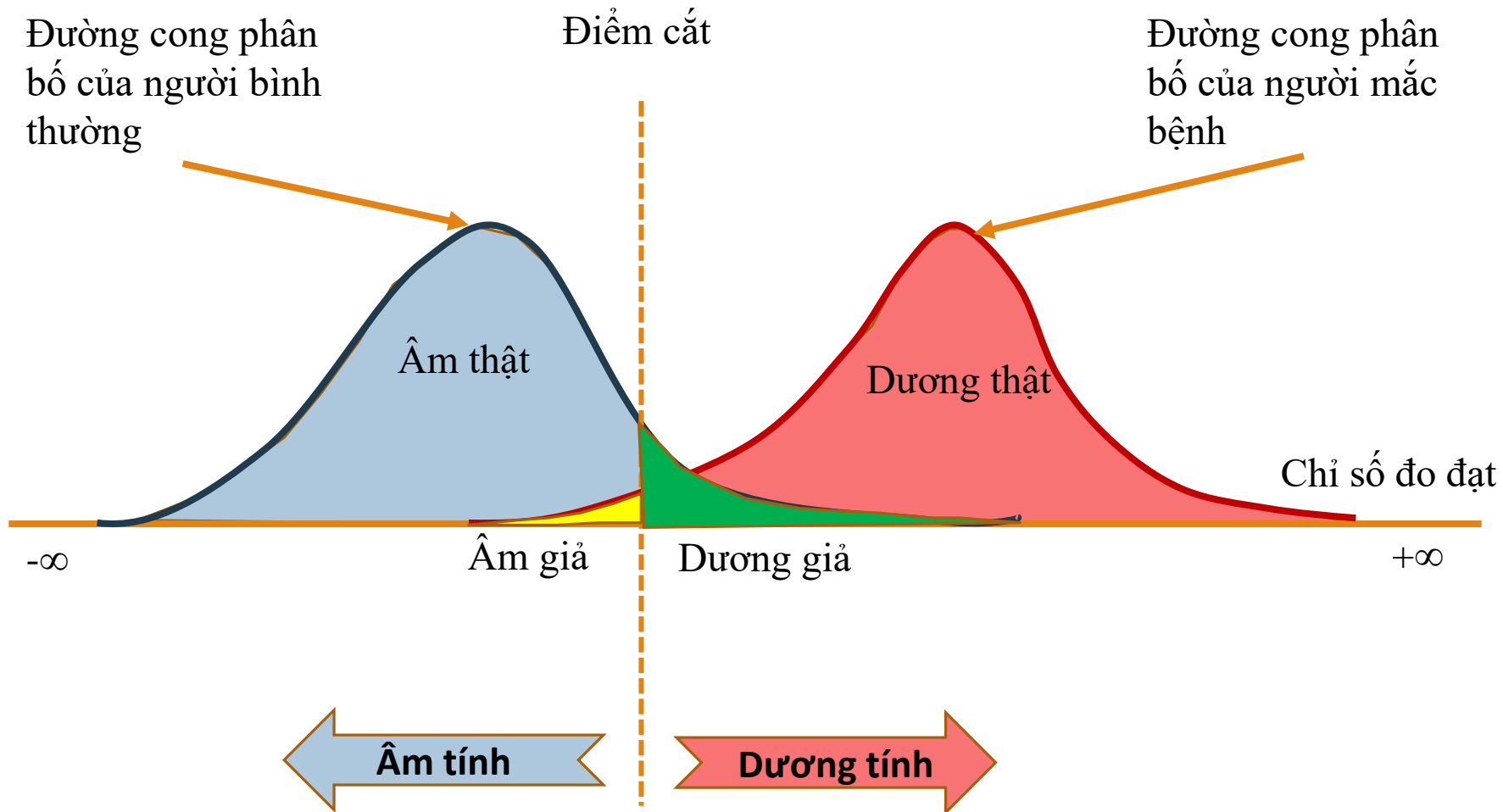
Test dạng định lượng

Phân bố của chỉ số



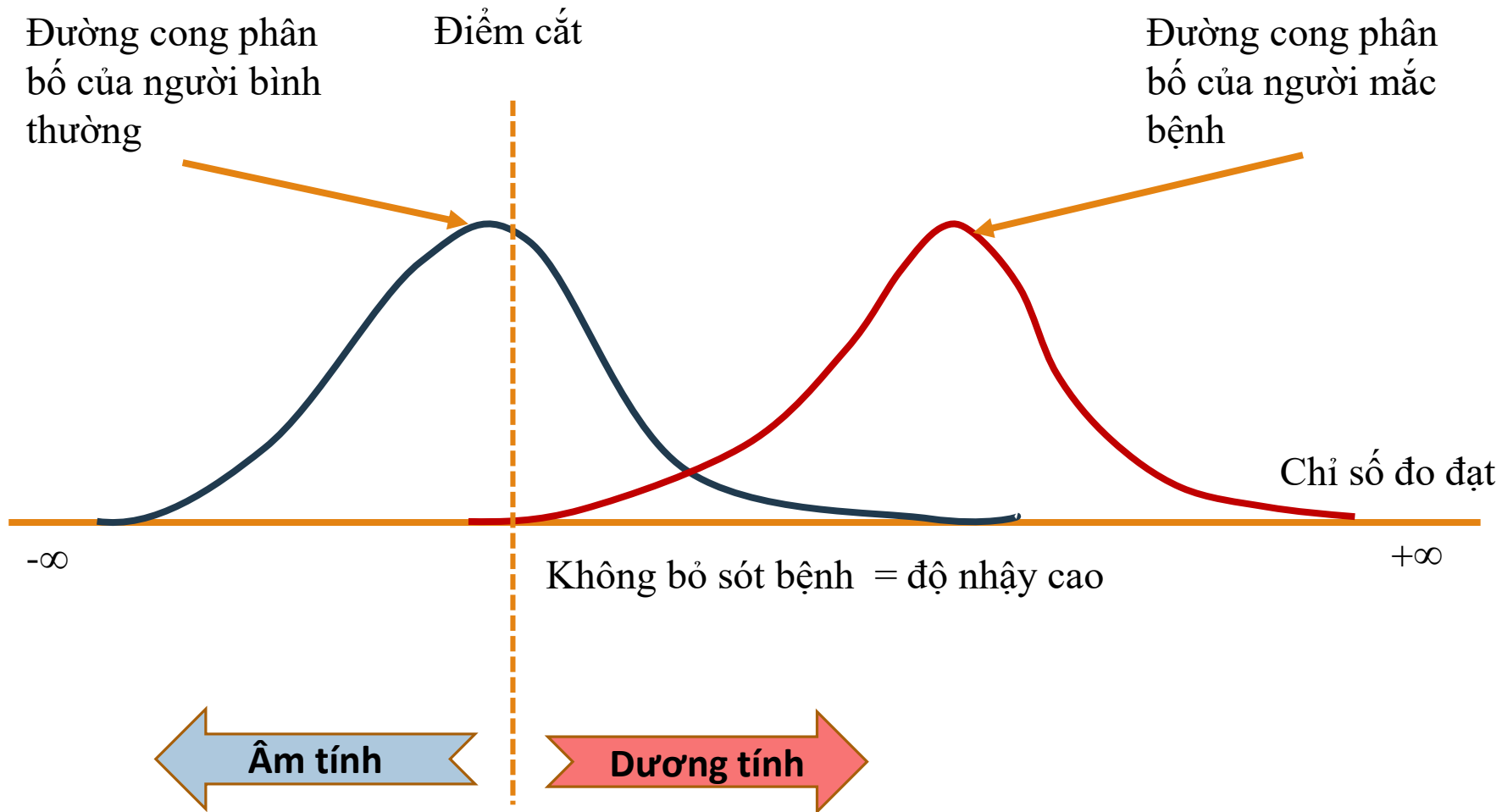
Test dạng định lượng

Phân bố của chỉ số



Test dạng định lượng

Phân bố của chỉ số



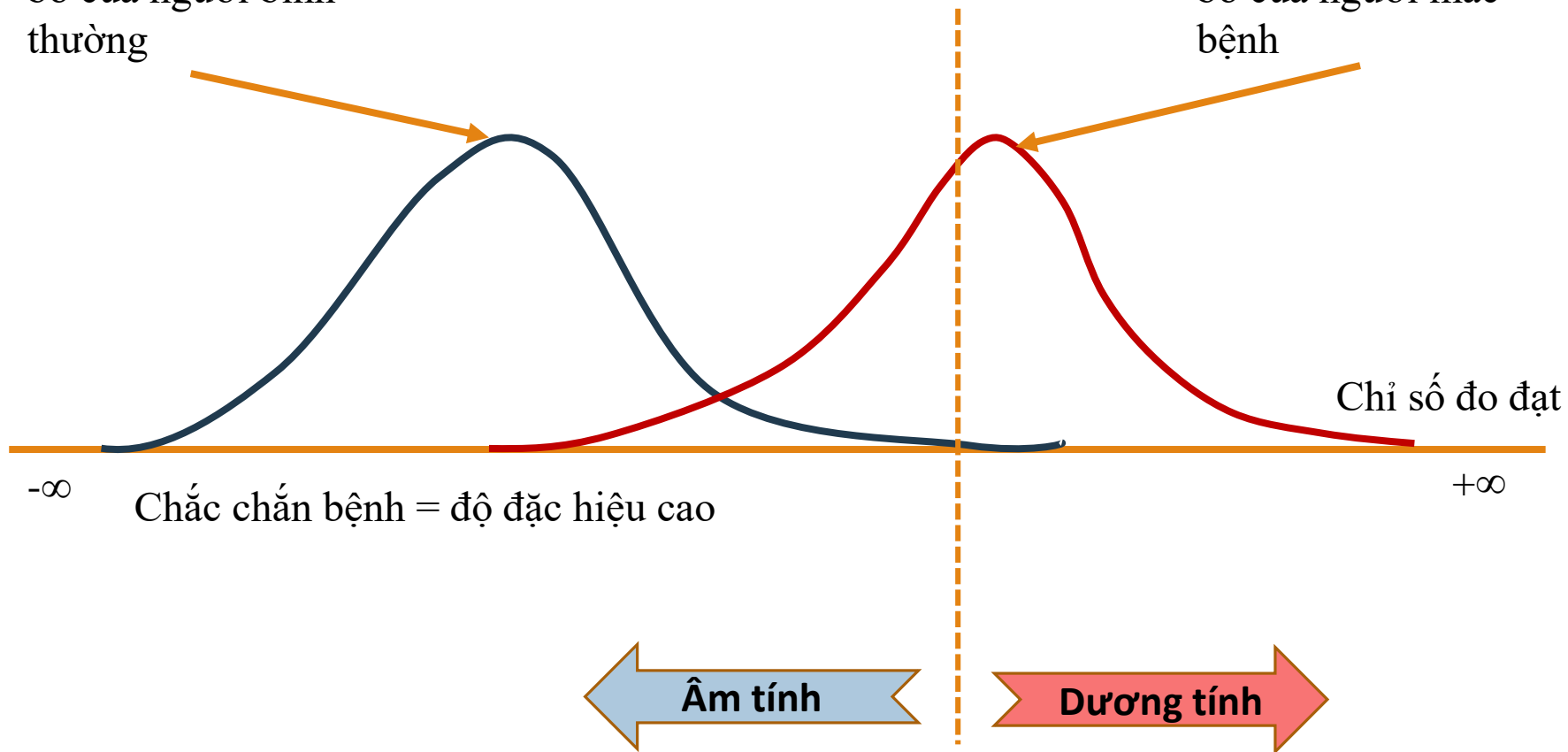
Test dạng định lượng

Phân bố của chỉ số

Đường cong phân bố của người bình thường

Điểm cắt

Đường cong phân bố của người mắc bệnh



Multiple of Median (MoM)

- MoM= khoảng lệch giá trị đo so với trung vị quần thể
- Mục đích
 - Chuẩn hóa số liệu theo median
 - Thường dung cho Alpha –fetoprotein (AFP)
 - Tầm soát huyết thanh sản phụ
- Công thức

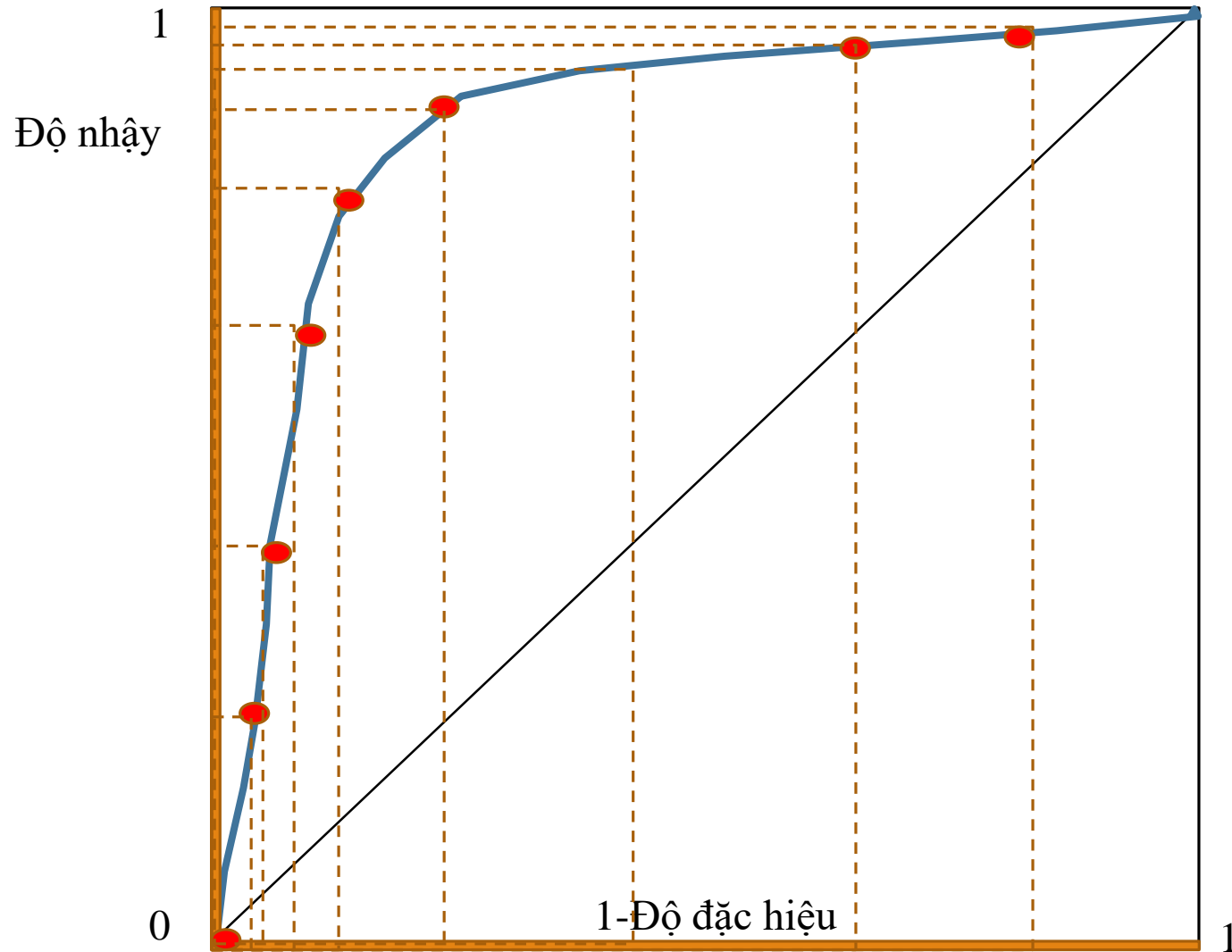
$$MoM = \frac{Kq (BN)}{Trung vị - Median (quần thể)}$$

- Ví dụ:
 - Đo AFP để tầm soát dị tật thoát vị ống sống (lúc 3 tháng giữa)
 - Kết quả đo BN = 60ng/ml
 - Trung vị quần thể = 30 ng/ml
 - MoM = 60/30 =2

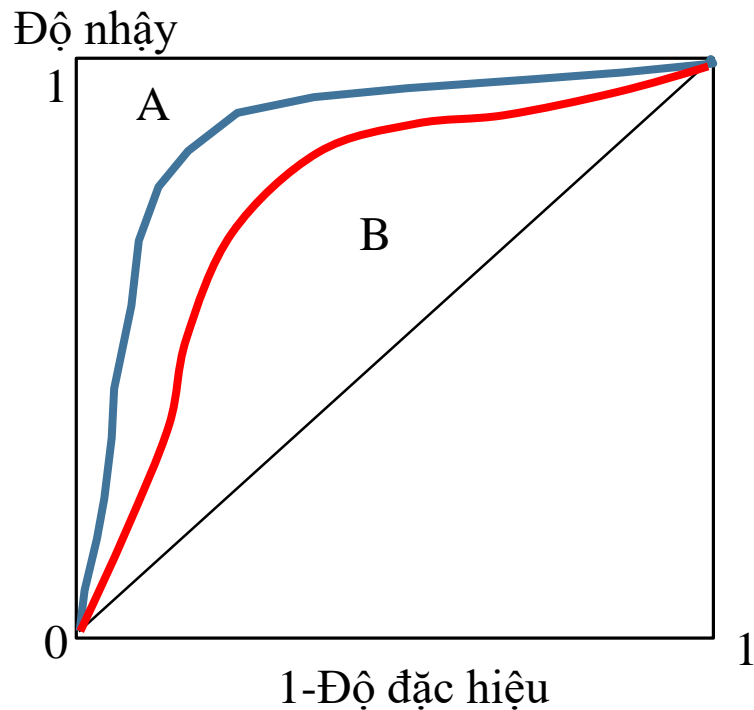
Đường cong ROC

- ROC: biểu diễn tương quan độ nhạy – đặc hiệu
- Mục đích
 - Xác định điểm cắt tối ưu (phổ quát)
 - So sánh các test chẩn đoán
 - Nhận định giá trị tầm soát – chẩn đoán
- Tính toán
 - Dựng hình: ước lượng điểm
 - Vẽ bằng Excel
 - Diện tích dưới đường cong: ước lượng SPSS (phương pháp cận hình thang)

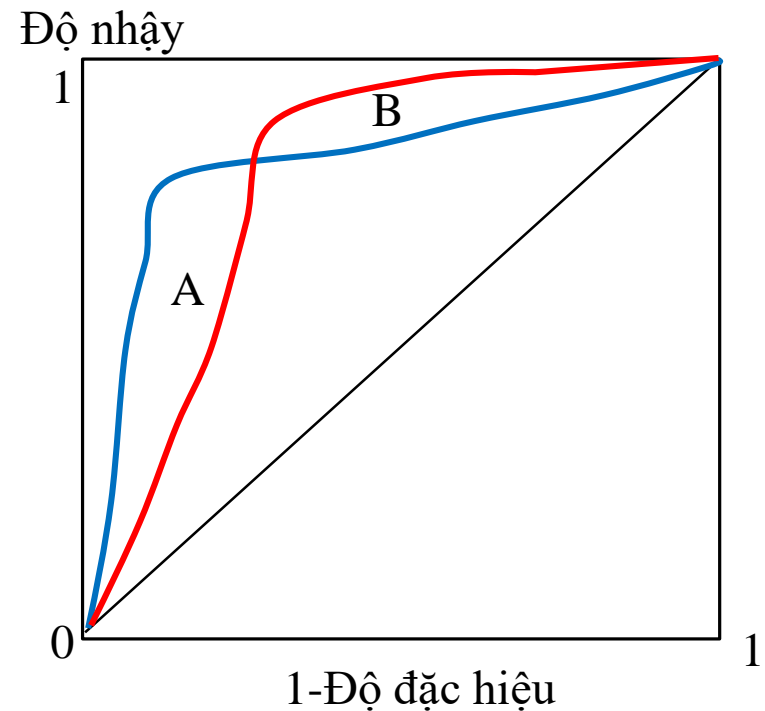
Đường cong ROC



Đường cong ROC



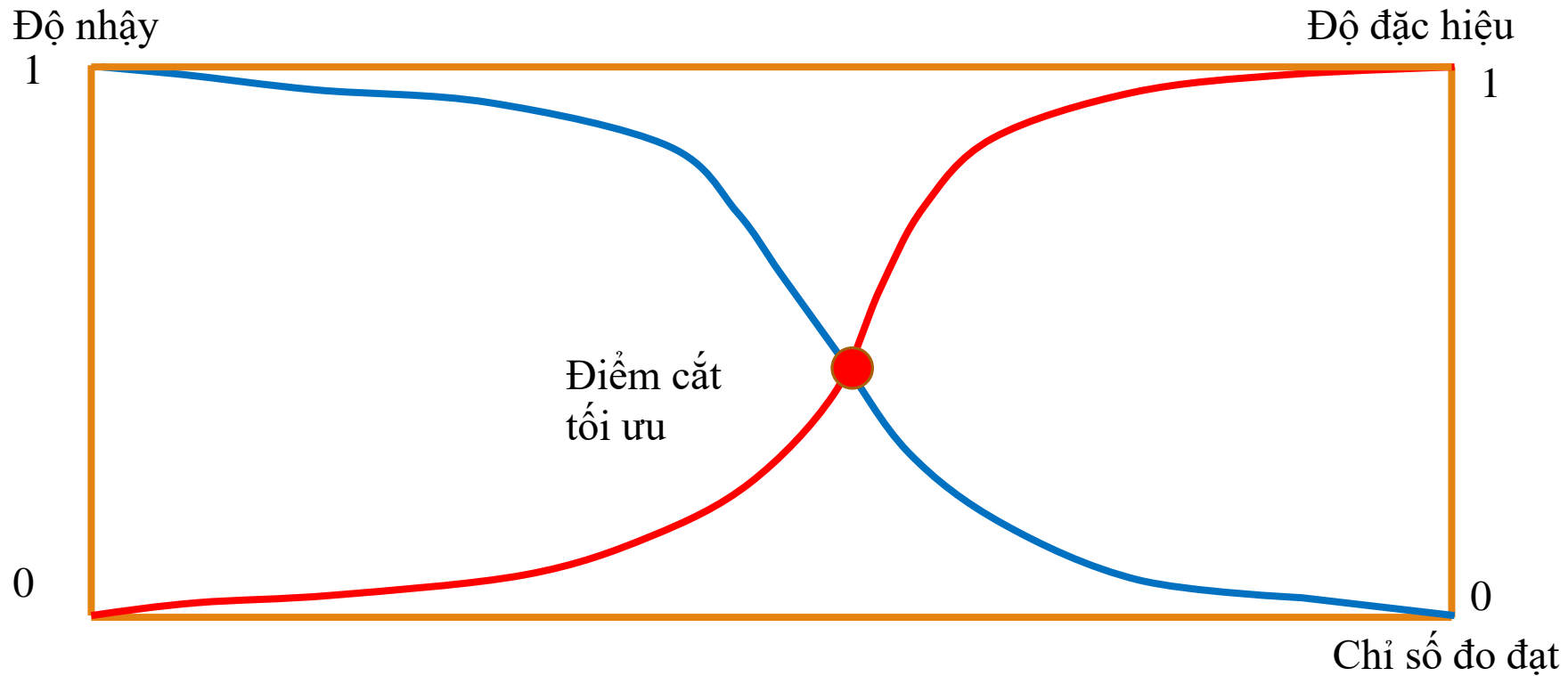
- Đường $A > B$
- Độ nhạy + độ đặc hiệu tốt hơn
- Diện tích $A > B$



- Đường A: tầm soát
- Đường B: chẩn đoán

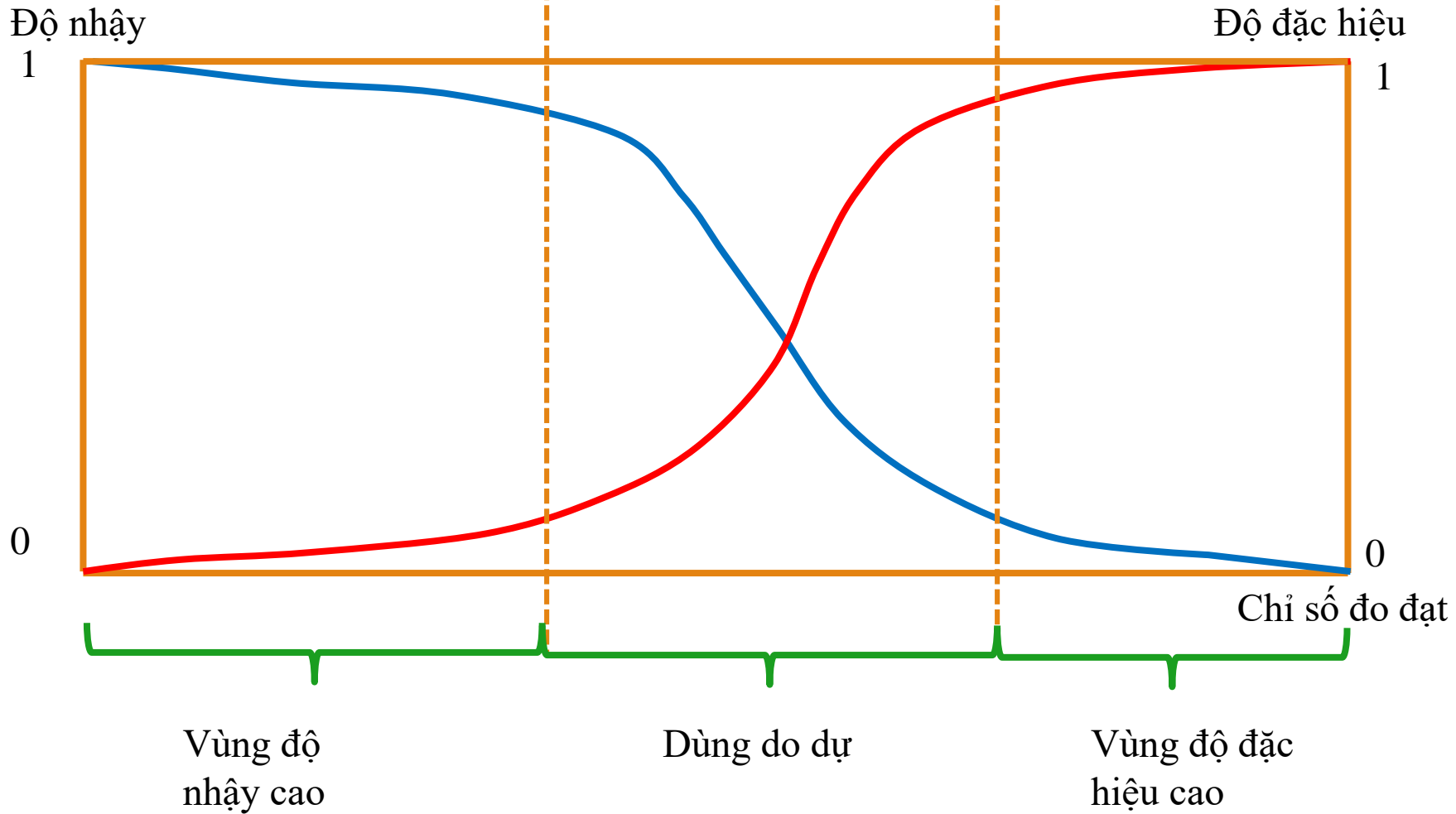
Đường cong ROC

- Phương pháp mới



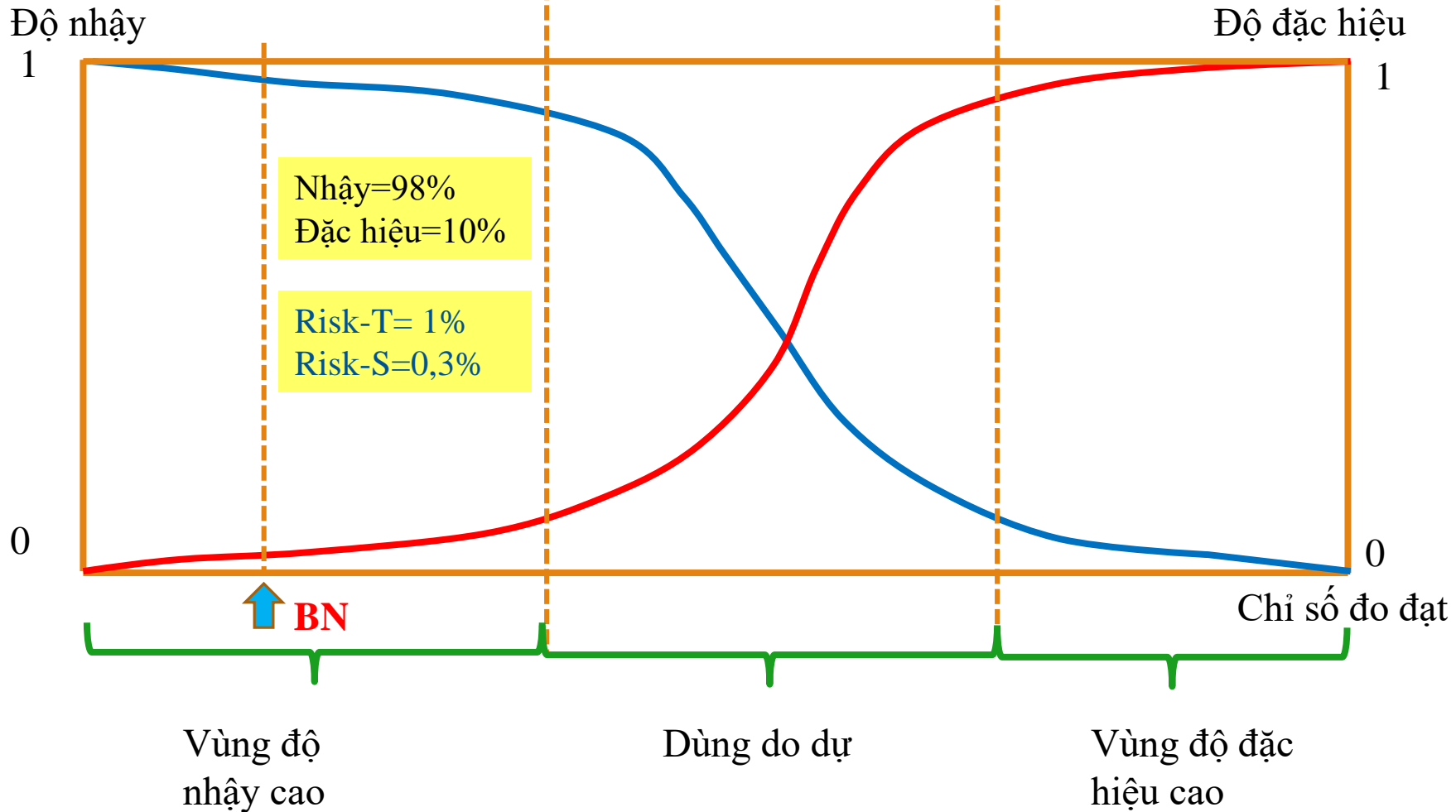
Đường cong ROC

- Phương pháp mới



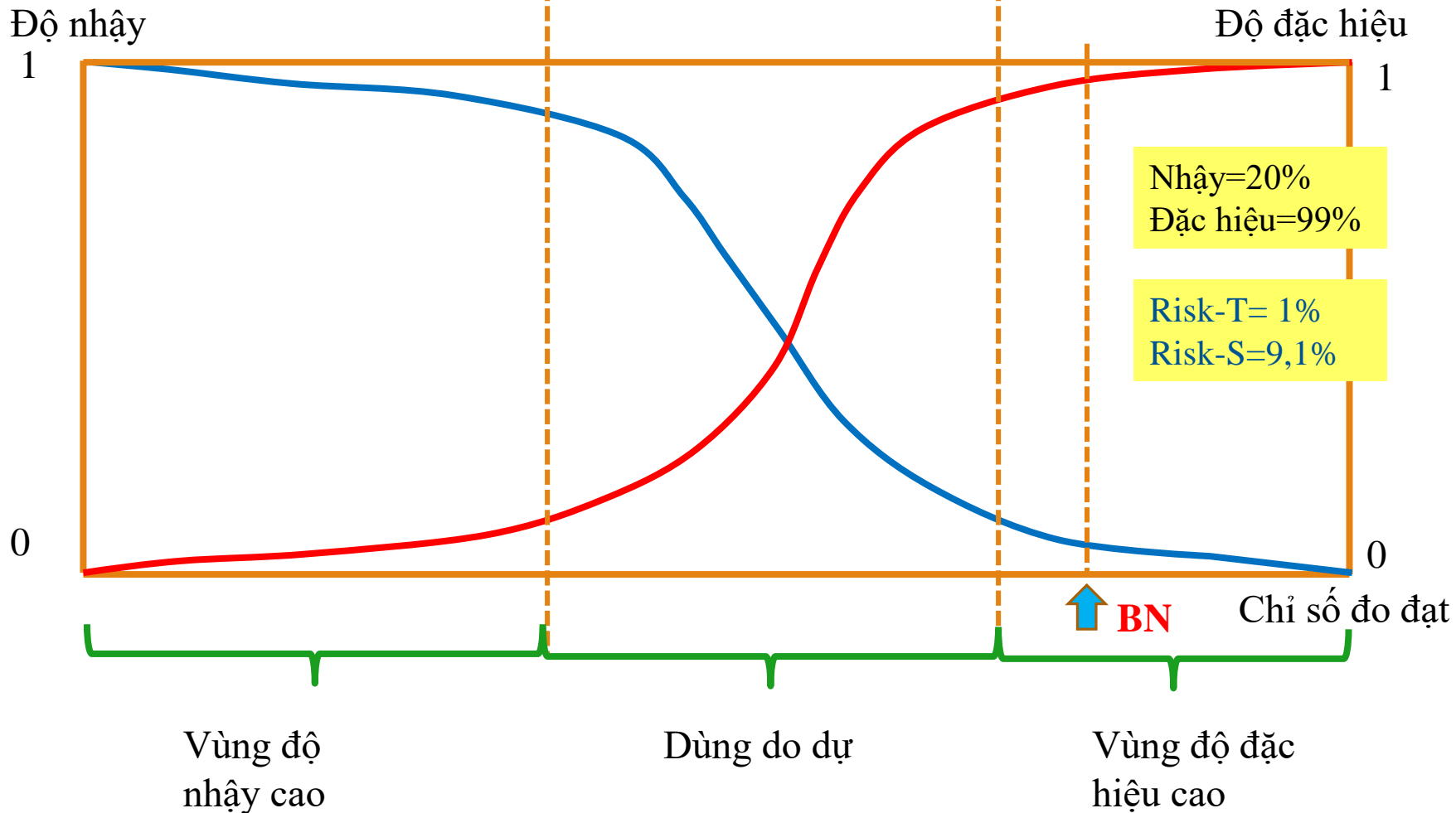
Đường cong ROC

◦ Phương pháp mới



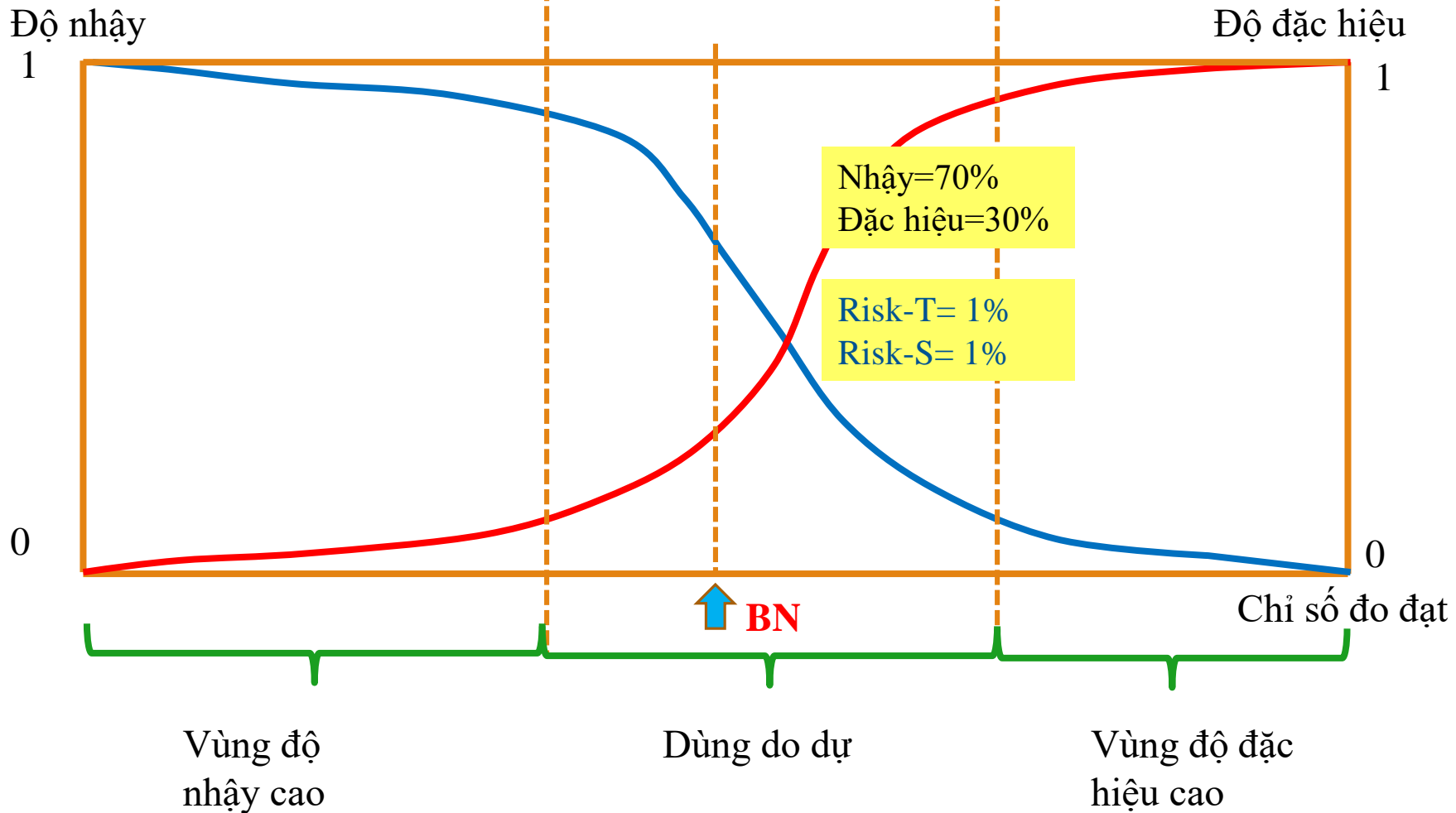
Đường cong ROC

◦ Phương pháp mới



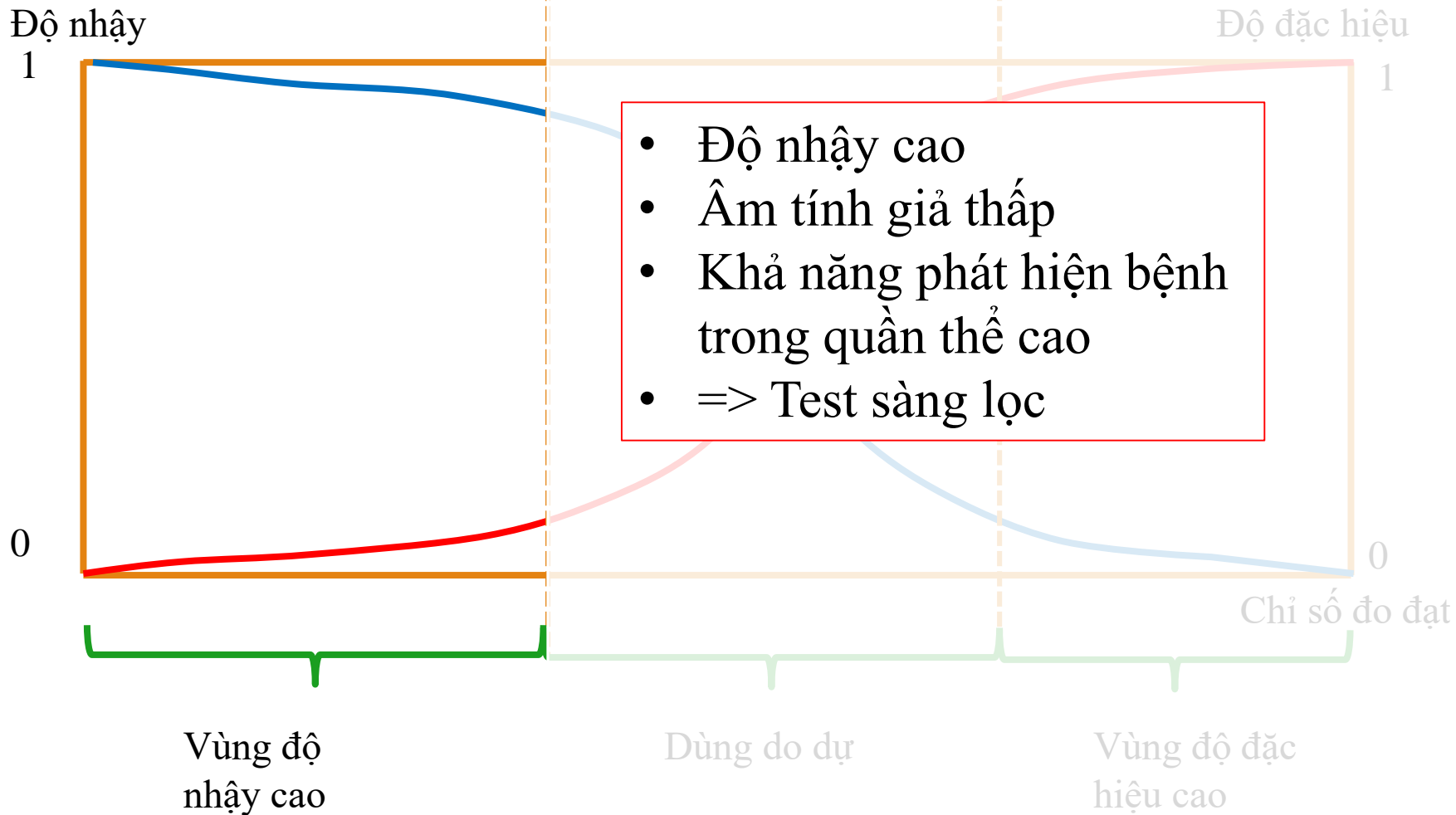
Đường cong ROC

◦ Phương pháp mới



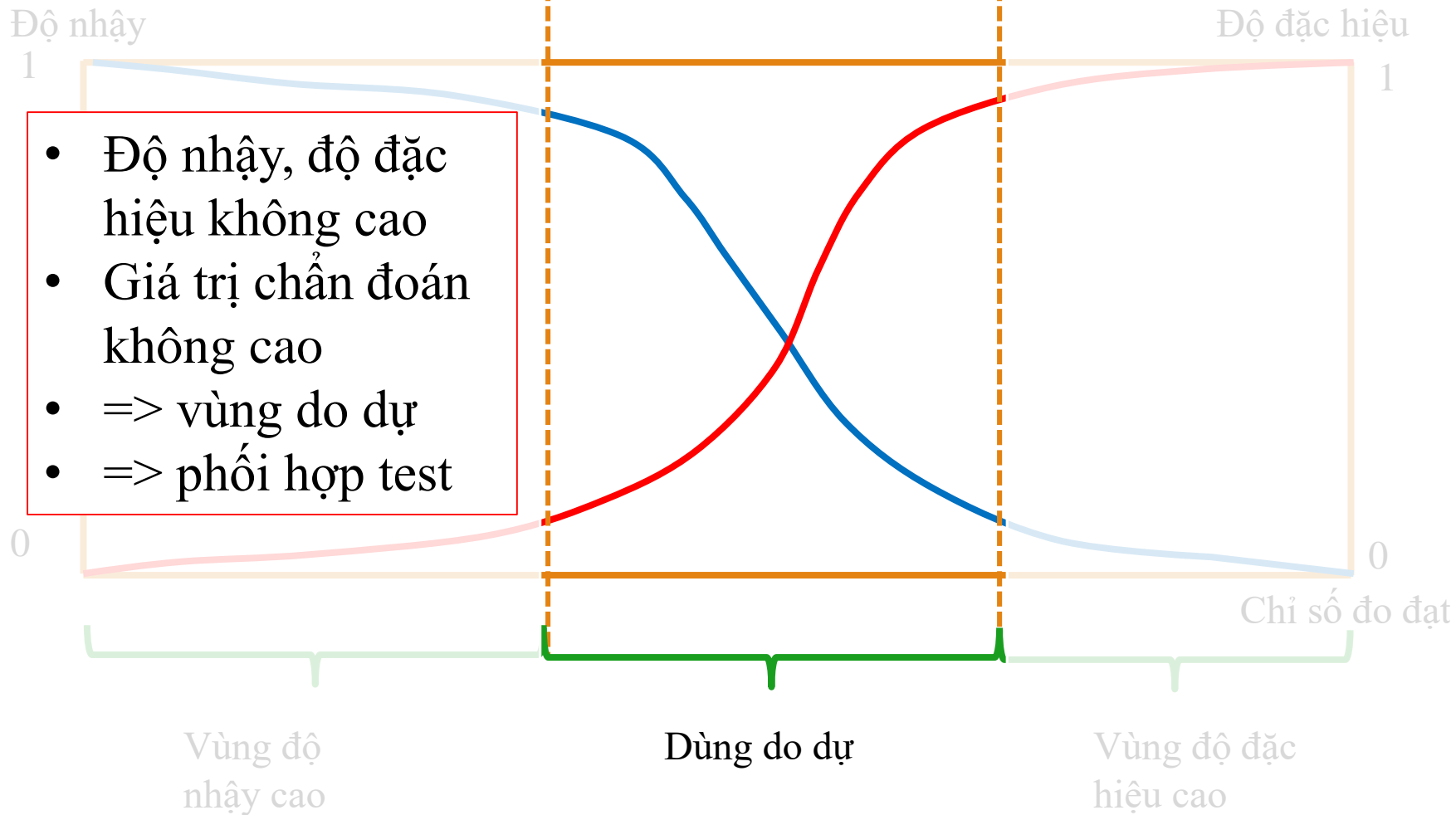
Đường cong ROC

◦ Phương pháp mới



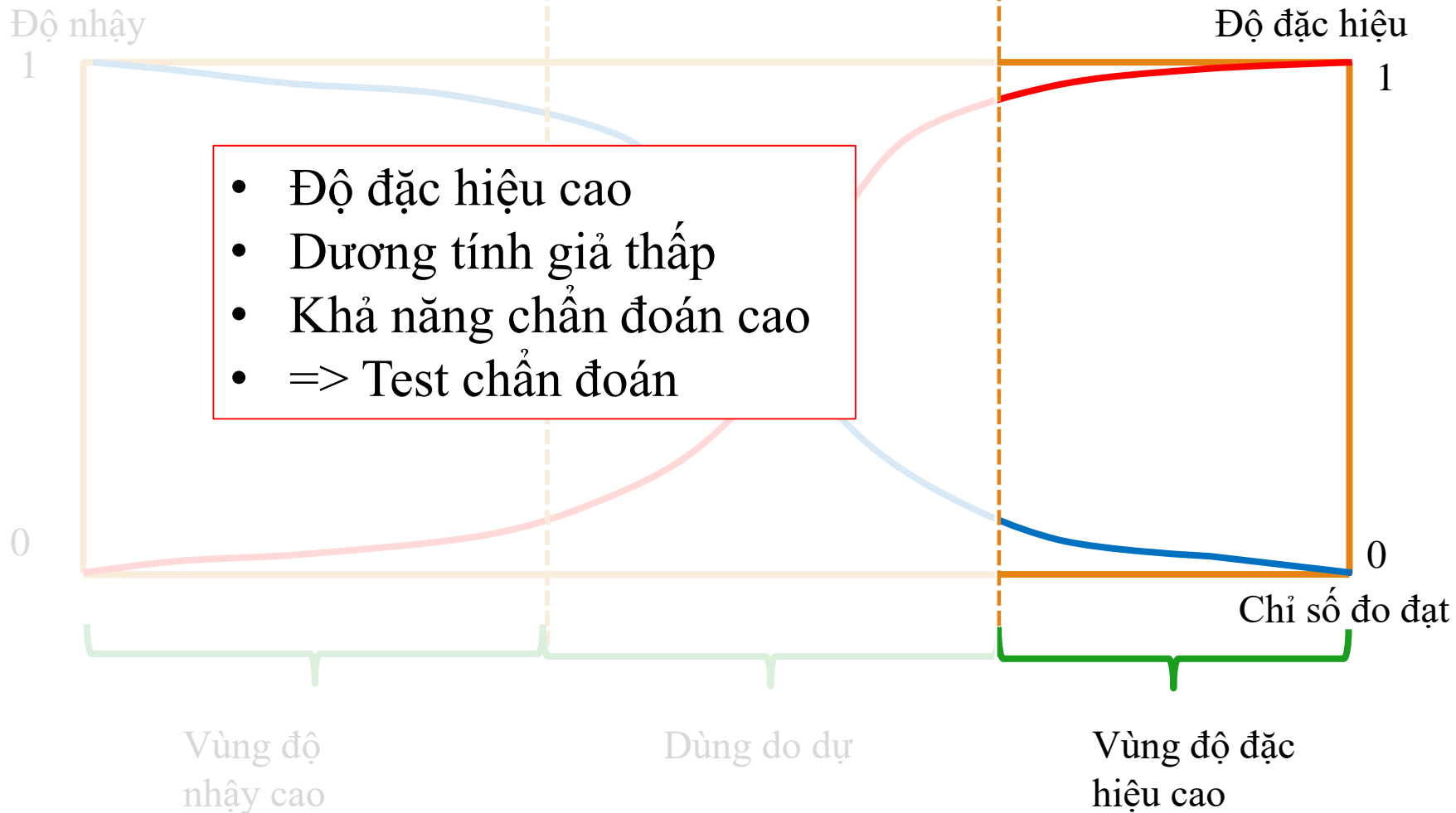
Đường cong ROC

◦ Phương pháp mới



Đường cong ROC

◦ Phương pháp mới



Đường cong ROC

Ví dụ

- Công thức bạch cầu máu
 - <8.000 BC \Rightarrow không nhiễm trùng
 - $8.000 - 12.000$ BC \Rightarrow nghi ngờ nhiễm trùng, cần test khác
 - >12.000 BC \Rightarrow chẩn đoán nhiễm trùng

- Tầm soát hội chứng Down
 - Nguy cơ mắc bệnh trong quần thể:
 - $1/700$ trẻ sinh sống (*),
 - $1/400$ (mẹ >35 t)
 - Kết quả sau test
 - $1/1000$: âm tính
 - $1/10$: rất dương tính
 - $1/150$: nghi ngờ cao \Rightarrow phối hợp test khác

Any questions?

Câu hỏi – thắc mắc