

Tại sao diễn viên được giải Oscar sống lâu hơn? "Immortal time bias"

Nguyễn Văn Tuấn

Năm 2001, một nhà nghiên cứu nổi tiếng ở Canada (Redelmeier) phân tích tuổi thọ của 235 diễn viên, nam và nữ, được trao giải thưởng Oscar, và ông so sánh với 527 diễn viên được đề cử nhưng không trúng giải (nhóm chứng). Ông cẩn thận chọn thêm một nhóm chứng (887 người) có cùng tuổi và giới tính và cùng diễn xuất chung với nhóm được trao giải nhưng không được đề cử (1).

Kết quả làm cho nhiều người bất ngờ: những diễn viên được trao giải Oscar sống lâu hơn những diễn viên không được trao giải. Sự khác biệt là 80 tuổi và 76 tuổi. Redelmeier lí giải rằng kết quả này phù hợp với giả thuyết rằng những người có địa vị cao trong xã hội, những người thành đạt trong xã hội có đời sống thoải mái hơn và sống thọ hơn những người kém may mắn. Lí do là họ chịu áp lực phải xuất hiện trước công chúng nhiều hơn, nên họ phải chăm sóc sức khỏe của họ tốt hơn người bình thường hoặc người kém thành đạt. Như vậy, kết quả này cũng nói lên rằng sự thành đạt và giai tầng xã hội có liên quan đến tuổi thọ.

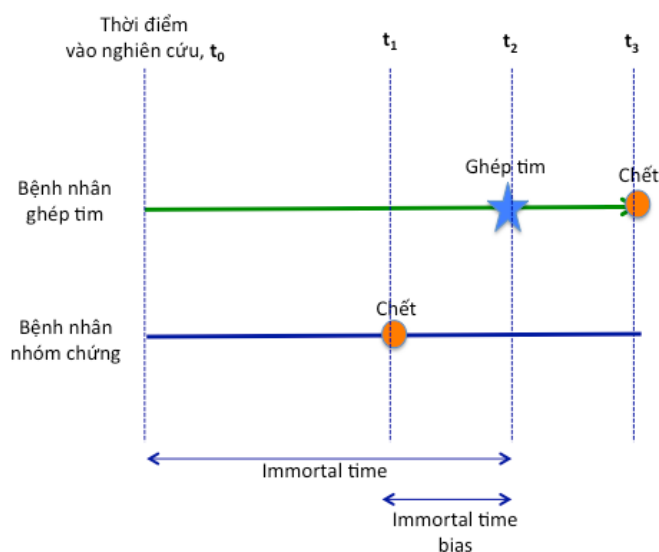
Kết quả nghiên cứu được công bố trên tập san lừng danh Annals of Internal Medicine, nên đã nhận được nhiều dư luận công chúng. Nhưng năm 2006, một giáo sư thống kê học (James A. Hanley) thuộc Đại học McGill phân tích lại dữ liệu của Redelmeier, và ông đi đến một kết luận hoàn toàn khác, chẳng có khác biệt gì giữa các nhóm (2).

Tại sao có sự khác biệt giữa kết quả công bố năm 2001 và 2006? Một cách ngắn gọn và đơn giản: những diễn viên sống lâu hơn có thời gian để được trao giải Oscar. Trong bài báo gốc, Redelmeier quan sát thấy tuổi trung bình của diễn viên được trao giải Oscar là 39, còn tuổi trung bình của nhóm không trúng giải là 35. Ông gọi đó là "immortal time bias".

"Immortal time" (thời gian chưa chết) có thể định nghĩa là khoản thời gian tính từ thời điểm khởi đầu nghiên cứu đến thời điểm được "can thiệp". Xin nhớ rằng chữ "can thiệp" ở đây là dùng chung cho "exposure"; ví dụ như được điều trị, được xét nghiệm, được trao giải Oscar, được thăng cấp, v.v. ở đây hiểu là "can thiệp". Trong rất

nhiều nghiên cứu, nhà nghiên cứu có lẽ do không am hiểu vấn đề nên tính "thời gian chưa chết" này trong quá trình theo dõi, và do đó làm giảm nguy cơ tử vong ở nhóm được can thiệp so với nhóm chứng.

Ví dụ: Chúng ta có hai nhóm bệnh nhân, một nhóm được ghép tim và một nhóm không được ghép tim, và kết quả phân tích cho thấy nhóm được ghép tim có thời gian sống sót lâu hơn nhóm không được ghép tim. Nhưng kết quả này rất có thể là do time immortal bias. Để hiểu vấn đề, chúng ta có thể xem qua biểu đồ dưới đây, minh họa cho 2 bệnh nhân. Bệnh nhân được ghép tim và bệnh nhân nhóm chứng vào nghiên cứu tại thời điểm t_0 . Bệnh nhân nhóm chứng chết tại thời điểm t_1 , trước khi được ghép tim. Bệnh nhân được ghép tim vào thời điểm t_2 và chết một thời gian sau đó. Thời gian từ t_0 đến t_2 được xem là immortal time, vì bệnh nhân nhóm ghép tim còn sống sót để được ghép tim! Thời gian từ t_1 đến t_2 được gọi là time immortal bias.



Khi phân tích, nhiều người tính thời gian sống sót từ t_0 đến t_3 cho bệnh nhân được ghép tim, và từ t_0 đến t_1 cho người không được ghép tim. Cách tính này vô hình chung làm cho nhóm được ghép tim sống lâu hơn nhóm chứng, và đó chính là một bias.

Bias loại này hiện diện trong rất nhiều nghiên cứu. Dạng immortal time bias có thể giải thích tại sao người được tầm soát ung thư sống lâu hơn người không được tầm soát (gọi là lead time bias), tại sao bệnh nhân ngoài cộng đồng dùng thuốc statin có vẻ

sống lâu hơn người không dùng thuốc. Tuy nhiên, đối với nghiên cứu RCT thì không có vấn đề về time immortal bias hay lead time bias; chỉ có nghiên cứu quan sát mới là vấn đề.

Quay lại vấn đề sống sót ở nhóm diễn viên được trao giải Oscar, một cách phân tích (so sánh) công bằng hơn là tính số năm họ sống sau khi được trao giải, chứ không phải tính từ một tuổi nào đó như Redelmeier đã làm. Hiện tượng immortal time bias không hẳn là mới, vì từ thế kỉ 19, nhà dịch tễ học W. Farr đã từng cảnh báo về bias này. Ông cảnh báo rằng không nên kết luận các tướng lĩnh quân đội sống lâu hơn các sĩ quan cấp tá, bởi vì sĩ quan cấp tá có thể chết sớm và không có cơ hội để được đề bạt lên cấp tướng.

Nhiều loại bias khác thì do thiết kế nghiên cứu, nên không thể điều chỉnh trong giai đoạn phân tích (3). Tuy nhiên, đối với immortal time bias thì có thể sử dụng phương pháp thống kê, như mô hình theo thời gian (time-variant model), để hiệu chỉnh cho bias. Bài học ở đây là khi đọc hay diễn giải một kết quả nghiên cứu quan sát nào mà cho thấy thuốc hay can thiệp có hiệu quả, thì phải nghĩ ngay đến câu hỏi: có phải do immortal time bias.

===

(1) Redelmeier DA, Singh SM. Survival in Academy Award-winning actors and actresses. *Ann Intern Med* 2001;134:955–62)

(2) Sylvestre MP, et al. Do Oscar winners live longer than less successful peers? A reanalysis of the evidence. *Ann Intern Med* 2006;145:361-363.

(3) Hanley JA, Foster BJ. Avoiding blunders involving ‘immortal time’. *Int J Epidemiol*. 2014 Jun; 43(3): 949–961.