

Đánh giá kết quả xét nghiệm hồng cầu ẩn trong phân so với soi tươi tìm hồng cầu trong phân

Lê Chí Cao^{1*}, Tôn Nữ Phương Anh¹, Ngô Thị Minh Châu¹, Nguyễn Phước Vinh¹, Đỗ Thị Bích Thảo¹,

Hà Thị Ngọc Thúy¹, Võ Minh Tiếp¹, Trần Thị Giang¹, Tôn Thất Đông Dương¹

(1) Bộ môn Ký Sinh Trùng, Trường Đại học Y - Dược, Đại học Huế

Tóm tắt

Đặt vấn đề: Xét nghiệm test nhanh hồng cầu ẩn (FOBT) sử dụng rộng rãi trong chương trình sàng lọc ung thư đại tràng. So sánh giữa các phương pháp trong FOBT đã được chứng minh trong nhiều nghiên cứu nhưng tham chiếu với kỹ thuật truyền thống hồng cầu soi tươi vẫn chưa được làm rõ. **Mục tiêu:** 1) Đánh giá tỷ lệ FOBT dương tính ở những nhóm bệnh lý khác nhau; 2) So sánh độ nhạy và độ đặc hiệu của kỹ thuật hồng cầu trong phân soi tươi và kỹ thuật FOBT. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang, trong thời gian 4/2021 - 4/2022, 120 bệnh nhân tại Bệnh viện Trường Đại học Y - Dược Huế có chỉ định làm xét nghiệm phân. Mẫu phân được xét nghiệm phát hiện sự hiện diện của hồng cầu bằng kỹ thuật truyền thống soi tươi và kỹ thuật FOBT. **Kết quả:** Tỷ lệ FOBT (+) chung là 20%, trong đó nhóm bệnh lý tiêu hóa (37,5%, n = 24), thiếu máu lâm sàng (23,8%, n = 21), bệnh lý gan mật (11,5%, n = 26), bệnh khác (14,3%, n = 49). Tham chiếu với kỹ thuật FOBT, kỹ thuật soi tươi hồng cầu trong phân có độ nhạy (Se) là 33,3% và độ đặc hiệu (Sp) là 100%. **Kết luận:** Tỷ lệ dương tính cao test nhanh hồng cầu ẩn trong phân ở bệnh nhân đến khám liên quan đến các bệnh lý đường tiêu hóa. Kỹ thuật soi tươi cho thấy độ nhạy kém và có nhiều nhược điểm so với test nhanh. Kỹ thuật test nhanh này cần được chỉ định rộng rãi trên lâm sàng để hỗ trợ chẩn đoán xuất huyết tiêu hóa.

Từ khóa: *hồng cầu ẩn, soi tươi, xuất huyết tiêu hóa.*

Evaluation of the positivity of the fecal occult blood test compared to the microscopic detection of red blood cells

Lê Chí Cao^{1*}, Tôn Nữ Phương Anh¹, Ngô Thị Minh Châu¹, Nguyễn Phước Vinh¹, Đỗ Thị Bích Thảo¹,

Hà Thị Ngọc Thúy¹, Võ Minh Tiếp¹, Trần Thị Giang¹, Tôn Thất Đông Dương¹

(1) Department of Parasitology, Hue University of Medicine and Pharmacy, Hue University

Abstract

Backgrounds: Fecal occult blood testing (FOBT) is commonly used in colorectal cancer screening programs. Many studies have compared different FOBT methods, but the correlation between traditional red cell microscopy and FOBT remains unclear. **Objectives:** 1) To evaluate the rate of positive FOBT in patients with different disease groups; 2) To compare the sensitivity and specificity of red blood cells detection in fresh stool by microscopy technique and FOBT. **Materials and methods:** This was a cross-sectional study involving 120 patients from Hue University of Medicine and Pharmacy Hospital who requested a stool test from 4/2021 to 4/2022. Fresh stool samples were examined for the presence of red blood cells using traditional microscopy and FOBT technique. **Results:** The overall positivity rate of FOBT was 20%, and in the group of gastrointestinal diseases (n = 24), clinical anemia (n = 21), hepatobiliary diseases (n = 26) and other diseases (n = 49), it was 37.5%, 23.8%, 11.5% and 14.3%, respectively. In comparison with the FOBT technique, microscopic RBC detection had a sensitivity of 33.3% and a specificity of 100%. **Conclusions:** A high rate of fecal occult blood tests was observed in patients with gastrointestinal disorders. Microscopic erythrocyte detection has low sensitivity and many disadvantages compared to the rapid test. This rapid test should be widely used in clinical practice to aid in the diagnosis of gastrointestinal bleeding.

Keywords: *fecal occult blood, microscopic detection, gastrointestinal bleeding.*

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Kiểm tra hồng cầu ẩn trong phân (Fecal Occult Blood Test - FOBT) là một xét nghiệm giúp phát hiện dấu ẩn của hemoglobin có trong phân. Xét nghiệm này dương tính trong trường hợp bệnh nhân có xuất huyết tiêu hóa như loét dạ dày tá tràng, polyp, viêm đại tràng, và là xét nghiệm có vai trò quan trọng trong sàng lọc ung thư đại trực tràng [1].

Tại Việt Nam, theo thống kê của Globocan 2020, ung thư đại trực tràng có tỷ lệ mới mắc và tỷ lệ tử vong đứng hàng thứ năm trong các bệnh ung thư. Đây là bệnh có liên quan chặt chẽ với chế độ ăn uống, sinh hoạt và tỷ lệ mắc bệnh ngày càng gia tăng [2]. Bất cứ đối tượng nào cũng có thể bị ung thư đại trực tràng, không thể dự phòng hoàn toàn được ung thư đại trực tràng nhưng có thể giảm thiểu nguy mắc bệnh bằng cách sàng lọc và kiểm soát các yếu tố nguy cơ có thể thay đổi được như béo phì, ít hoạt động thể lực, sử dụng thuốc lá và thường xuyên sử dụng rượu bia. Một số yếu tố nguy cơ khác không thể thay đổi như: lứa tuổi (thường trên 50 tuổi), tiền sử bị polyp hoặc ung thư đại trực tràng, tiền sử gia đình có người bị ung thư hoặc đa polyp, đái tháo đường type 2 hoặc các hội chứng di truyền khác [3].

Chương trình sàng lọc ung thư đại trực tràng giúp chẩn đoán sớm và giảm tỷ lệ tử vong đáng kể, đồng thời góp phần giảm chi phí điều trị nhờ vào việc đánh giá phát hiện các tổn thương trong giai đoạn sớm trước khi xâm lấn vào thành ruột. Những bệnh nhân được phát hiện chẩn đoán sớm (giai đoạn 1 và 2) có thời gian sống sau 5 năm lên đến 90%, tỷ lệ này ở những bệnh nhân phát hiện muộn giảm xuống chỉ 13% [4],[5].

Có nhiều xét nghiệm được đưa ra để sàng lọc phát hiện ung thư đại trực tràng như nội soi đại trực tràng, CT - scan, FOBT, và xét nghiệm DNA bất thường trong phân. Trong đó, mặc dù kỹ thuật nội soi đại trực tràng có độ nhạy cao trong phát hiện các tổn thương liên quan ung thư nhưng đây là một kỹ thuật xâm lấn, có thể gây ra một số biến chứng sau khi tiến hành, bệnh nhân cần nhiều thời gian chuẩn bị, cần trang thiết bị hiện đại và tốn kém [6]. Theo đó, thời gian khuyến cáo để làm nội soi đại trực tràng là 10 năm/1 lần ở những đối tượng nguy trung bình như đối tượng trên 50 tuổi và thường xuyên hơn ở những đối tượng nguy cơ cao [7]. Trong khi đó, mặc dù kỹ thuật FOBT có độ nhạy không cao trong những trường hợp phát hiện tổn thương ung thư trong giai đoạn rất sớm, nhưng đây là kỹ thuật không xâm lấn, chi phí thấp, thời gian trả kết quả rất nhanh và bệnh nhân không cần chuẩn bị kỹ trước khi làm xét nghiệm. FOBT là kỹ thuật để phát hiện máu trong

phân với số lượng rất nhỏ không thể quan sát bằng mắt thường, dương tính trong nhưng trường hợp có xuất huyết tiêu hóa như ung thư, loét dạ dày - tá tràng, polyp, viêm đại tràng [8]. Nhiều nghiên cứu đã chứng minh sàng lọc ung thư đại trực tràng bằng FOBT có thể cải thiện tỷ lệ tử vong ở nhóm yếu tố nguy cơ nhưng số liệu về kỹ thuật này chỉ định ở những bệnh nhân liên quan xuất huyết tiêu hóa và các bệnh lý khác như tổn thương đường mật vẫn còn hạn chế.

Hiện nay, kỹ thuật xét nghiệm hồng cầu ẩn trong phân đã được chỉ định rộng rãi ở một số bệnh viện trên cả nước để tiến hành sàng lọc ung thư đại trực tràng và phát hiện một số trường hợp xuất huyết tiêu hóa. Tuy nhiên, số liệu về độ nhạy của kỹ thuật này trong việc phát hiện các tổn thương tại đường tiêu hóa cũng như sàng lọc ở những đối tượng có nguy cơ vẫn chưa được đầu tư nghiên cứu. Do đó, đây là nghiên cứu thiết thực để khảo sát tỷ lệ hồng cầu ẩn trong phân dương tính ở những đối tượng có triệu chứng lâm sàng đến khám tại Bệnh viện Trường Đại học Y dược Huế. Đề tài được thực hiện với hai mục tiêu:

1. *Đánh giá tỷ lệ hồng cầu ẩn trong phân dương tính ở những bệnh nhân có triệu chứng đường tiêu hóa đến khám tại Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Huế.*
2. *So sánh độ nhạy của kỹ thuật hồng cầu trong phân soi tươi và kỹ thuật xét nghiệm hồng cầu ẩn trong phân test nhanh.*

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Các bệnh nhân đến khám hoặc bệnh nhân nội trú tại Bệnh viện Trường Đại học Y - Dược Huế có chỉ định làm xét nghiệm phân tìm ký sinh trùng đường ruột hoặc hồng cầu trong phân soi tươi hoặc xét nghiệm hồng cầu ẩn trong phân.

2.2. Tiêu chuẩn loại trừ

Những mẫu bệnh phẩm có hình ảnh máu đại thể hoặc những bệnh nhân không đồng ý tham gia nghiên cứu sẽ được loại trừ.

2.3. Thời gian nghiên cứu và cỡ mẫu

Mẫu nghiên cứu được tiến hành thu thập từ 4/2021 đến tháng 4/2022. Trong suốt thời gian nghiên cứu có 120 mẫu đạt tiêu chuẩn.

2.4. Phương pháp nghiên cứu

Nghiên cứu mô tả cắt ngang.

2.5. Kỹ thuật thực hiện trong nghiên cứu và các biến số nghiên cứu

2.5.1. Kỹ thuật thực hiện trong nghiên cứu

Bệnh nhân đồng ý tham gia nghiên cứu được khảo sát các thông tin cá nhân và lý do vào viện: tuổi,

giới tính, lý do vào viện, các triệu chứng cơ năng cơ bản (nếu có). Các thông số cận lâm sàng liên quan được thu thập thông qua phần mềm Hsoft dựa trên mã số của bệnh nhân.

Mẫu bệnh phẩm phân được tiến hành ngay sau khi nhận tại Khoa Ký sinh trùng, Bệnh viện Trường Đại học Y - Dược Huế. Mẫu phân sau khi được đánh giá đại thể sẽ được tiến hành các kỹ thuật sau:

Thực hiện kỹ thuật xét nghiệm phân tìm ký sinh trùng đường ruột và hồng cầu trong phân soi tươi.

+ Thực hiện kỹ thuật xét nghiệm phân Kato: ghi nhận sự có mặt của trứng giun sán trong mẫu bệnh phẩm.

+ Thực hiện kỹ thuật xét nghiệm phân trực tiếp với nước muối sinh lý (NaCl 0,9%) và lugol: xem xét sự có mặt của đơn bào và ấu trùng giun. Bên cạnh đó, kỹ thuật này còn giúp đánh giá sự hiện diện, kích thước và đặc điểm của hồng cầu và bạch cầu trong phân nếu có.

Thực hiện kỹ thuật xét nghiệm hồng cầu ẩn trong phân sử dụng kit Fastep Diagnostics – Fecal Occult Blood (Cortez Diagnostic, USA):

+ Nguyên lý kỹ thuật: kỹ thuật sắc ký miễn dịch FIT (Fecal immunochemical test), phát hiện kháng

nguyên đặc hiệu của Hemoglobin người.

+ Phiên giải kết quả: Nếu có sự hiện diện của huyết sắc tố người, vạch màu sẽ xuất hiện trên màng thấm tại vị trí test. Vạch màu xuất hiện tại vị trí "Control" đảm bảo số lượng mẫu lấy vừa đủ trong quá trình tiến hành test.

+ Đây là kit được sử dụng rộng rãi với độ nhạy 97,3% và độ đặc hiệu 98,2% khi so với các kit thương mại khác.

2.5.2 Các biến số nghiên cứu

+ Tuổi, giới tính và chẩn đoán bệnh hiện tại.

+ Tỷ lệ xét nghiệm phân dương tính với ký sinh trùng.

+ Tỷ lệ hồng cầu trong phân dương tính bằng kỹ thuật xét nghiệm trực tiếp.

+ Tỷ lệ hồng cầu ẩn trong phân dương tính bằng kỹ thuật Fastep.

2.5.3. Xử lý số liệu

Các biến được mã hóa và nhập vào phần mềm SPSS 20. Các biến định tính được phân tích bằng phép kiểm định Chi-square test. Các biến số liên tục và định lượng có phân phối chuẩn được phân tích bằng phép kiểm định t-test. Các kiểm định có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung của mẫu nghiên cứu

Bảng 1. Đặc điểm chung của nhóm nghiên cứu bao gồm, tuổi, giới tính và lý do đến khám

Đặc điểm chung		n = 120 (100%)
Giới tính	Nam	47 (39,2%)
	Nữ	73 (60,8%)
Tuổi	< 20	5 (4,2%)
	20 - 39	36 (30%)
Lý do đến khám	40 - 59	47 (39,2%)
	≥ 60	32 (2,7%)
Mean ± SD		48,97 ± 18,6
Liên quan đến bệnh lý dạ dày - ruột		24 (20%)
Liên quan bệnh lý gan mật		26 (21,6%)
Lý do khác		70 (58,3%)

Đa số bệnh nhân đến khám có chỉ định làm xét nghiệm phân là nữ, chiếm 60,8%. Phân bố độ tuổi của nhóm nghiên cứu tập trung chủ yếu ở nhóm tuổi 40 - 59 (39,2%), bệnh nhân dưới 20 tuổi chỉ chiếm 4,2%. Trong những lý do đến khám, các lý do liên quan đến bệnh lý về đường tiêu hóa chiếm 20%, liên quan đến bệnh lý gan mật 21,6% và các lý do khác như kiểm tra sức khỏe hay các bệnh về nội tiết chuyển hóa hoặc nhiễm ký sinh trùng khác chiếm 58,3%.

3.2. Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của nhóm nghiên cứu.

3.2.1. Đặc điểm nhóm triệu chứng liên quan và công thức máu.

Trong nghiên cứu này, một số triệu chứng cơ nền cơ bản và đặc điểm cận lâm sàng của bệnh nhân được thu thập. Các triệu chứng tập trung khai thác có liên quan đến đường tiêu hóa, gan mật và các triệu chứng khác với tỷ lệ trong bảng 2.

Bảng 2. Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của 120 bệnh nhân thu thập được

Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng		n = 120 (100%)
Nhóm triệu chứng cơ nền		
Buồn nôn, nôn mửa	5 (4,2%)	
Đau quặn bụng	34 (28,3%)	
Rối loạn đại tiện (tiêu chảy, táo bón)	20 (16,7%)	
Chán ăn, suy nhược	18 (15%)	
Vàng da, vàng mắt	23 (19,2%)	
Triệu chứng khác	72 (60%)	
< 3	9 (7,5%)	
Số lượng hồng cầu (Red blood cell – RBC) ($\times 10^6/\mu\text{L}$)	3-4	36 (30%)
	> 4	75 (62,5%)
	Mean ± SD	4,2 ± 0,8
Công thức máu		
Trị số hemoglobin (g/dl)	Hb > 12	58 (48,3%)
	9 ≤ Hb ≤ 12	39 (32,5%)
	6 ≤ Hb < 9	21 (17,5%)
	3 ≤ Hb < 6	2 (1,7%)
	Mean ± SD	115,4 ± 28,4
Trị số eosin (%)	≥ 7	44 (36,7%)
	< 7	76 (63,3%)

Các triệu chứng cơ nền liên quan đến đường tiêu hóa bao gồm: buồn nôn, nôn mửa (4,2%), đau quặn bụng (28,3%), rối loạn chức năng đại tiện (16,7%) và chán ăn suy nhược (15%). Các triệu chứng liên quan đến bệnh lý gan mật: vàng da, vàng mắt chiếm 19,2%. Số lượng hồng cầu trên 4 triệu tb/mm³ chiếm 62,5% và Hb > 12 g/dl chiếm 48,3%.

3.2.2. Đặc điểm xét nghiệm phân tìm ký sinh trùng đường ruột và tỷ lệ dương tính của hồng cầu trong phân

Với 120 mẫu bệnh phẩm phân kiểm tra sự hiện diện của hồng cầu bằng hai phương pháp soi kính hiển vi và test nhanh hồng cầu ẩn, tỷ lệ dương tính được thể hiện trong bảng 3 cùng với kết quả xét nghiệm ký sinh trùng đường ruột.

Bảng 3. Kết quả xét nghiệm ký sinh trùng và tỷ lệ phát hiện hồng cầu trong phân

Kết quả xét nghiệm phân	n = 120 (100%)
Kết quả phát hiện ký sinh trùng	
Dương tính	11 (9,1%)
Giun móc	5 (4,2%)
Sán lá gan bé	3 (1,7%)
Ấu trùng giun lươn	2 (2,5%)
Giun móc và ấu trùng giun lươn	1 (0,8%)
Âm tính	109 (90,8%)

Kết quả xét nghiệm hồng cầu trong phân

Bằng phương pháp soi tươi

Dương tính	8 (6,7%)
Âm tính	112 (93,3%)

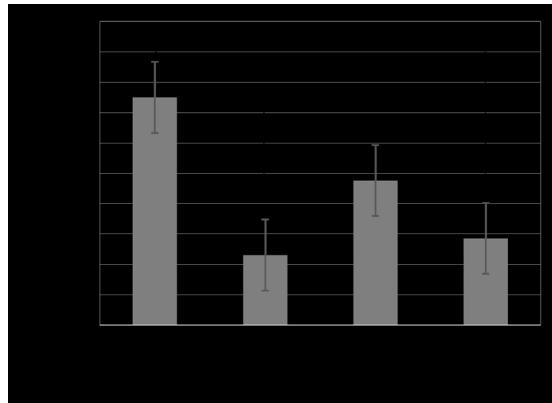
Bằng test nhanh hồng cầu ẩn

Dương tính	24 (20%)
Âm tính	96 (80%)

Tỷ lệ dương tính với ký sinh trùng phát hiện trong 11 mẫu phân chiếm 9,1% với giun móc chiếm cao nhất (4,2%), ngoài ra còn phát hiện được sán lá gan bé và ấu trùng giun lươn. Với kết quả xét nghiệm hồng cầu trong phân, chỉ có 6,7% trường hợp (8/120) được phát hiện bằng kỹ thuật hồng cầu soi tươi, trong khi đó có 20% (24/120) mẫu dương tính với test nhanh hồng cầu ẩn.

3.2.3. Phân bố tỷ lệ hồng cầu ẩn dương tính ở các nhóm bệnh khác nhau

Các chẩn đoán ban đầu khi vào viện của 120 người tham gia nghiên cứu được chia chủ yếu vào 4 nhóm bao gồm: nhóm 1: các bệnh lý về tiêu hóa như viêm loét dạ dày - tá tràng, viêm đại tràng và xuất huyết tiêu hóa...; nhóm 2: các bệnh về đường gan mật như viêm gan virut, xơ gan...; Nhóm 3: bệnh nhân được chẩn đoán thiếu máu lâm sàng, và nhóm 4: các bệnh khác. Tỷ lệ hồng cầu ẩn dương tính so sánh giữa các nhóm được biểu thị ở hình 1.



Hình 1. Tỷ lệ xét nghiệm hồng cầu ẩn dương tính giữa các nhóm bệnh lý khác nhau

Tỷ lệ hồng cầu ẩn dương tính cao nhất ở những bệnh nhân có bệnh lý tiêu hóa chiếm 37,5% (9/24) và thấp nhất là bệnh lý gan mật 11,5% (3/26). Sự khác biệt về tỷ lệ hồng cầu ẩn dương có ý nghĩa giữa nhóm bệnh tiêu hóa với nhóm gan mật và với bệnh khác ($p = 0,03$ và $p = 0,02$). Không nhận thấy sự khác biệt giữa nhóm thiếu máu và các nhóm khác.

3.3. Tỷ lệ hồng cầu ẩn dương tính với các yếu tố liên quan khác và với kỹ thuật hồng cầu soi tươi

Bảng 4. Liên quan giữa xét nghiệm hồng cầu ẩn và đặc điểm nhóm nghiên cứu

Đặc điểm nhóm		FOBT (+)	FOBT (-)	Tổng	p
Tuổi	≥ 50 tuổi	15	45	60	0,4
	< 50 tuổi	10	50	60	
Giới tính	Nam	5	42	47	0,06
	Nữ	19	54	73	
Nhiễm ký sinh trùng	Dương tính bất kỳ với một tác nhân ký sinh trùng đường ruột	3	8	11	0,45
	Âm tính	21	88	109	

Mức độ thiếu máu (phân độ theo Hb g/dl)*	Nhẹ (9 ≤ Hb ≤ 12)	4	35	39	0,01
	Vừa (6 ≤ Hb < 9)	8	13	21	
Eosin (%)	≥ 7	8	36	44	0,7
	<7	16	60	76	
Màu sắc đại thể phân	Gợi ý xuất huyết	7	11	18	0,05
	Màu sắc bình thường	17	85	102	
	<i>Giá trị tiên đoán dương (PPV) = 39%**</i>				

* Phân độ thiếu máu theo quyết định số 1382/QĐ-BYT của Bộ Y tế [9]

** Giá trị tiên đoán dương với hồng cầu ẩn khi quan sát màu sắc đại thể phân.

Tỷ lệ hồng cầu ẩn dương cao hơn ở nhóm tuổi trên 50 (25%) so với nhóm tuổi dưới 50 (16,7%) tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với độ tin cậy 95%. Tương tự, có thể thấy không có sự khác biệt về tỷ lệ hồng cầu ẩn dương với các yếu tố liên quan như giới tính, nhiễm ký sinh trùng và chỉ số eosin. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ở nhóm mức độ thiếu máu và màu sắc phân đại thể. Trong đó, tỷ lệ hồng cầu ẩn dương tính ở nhóm thiếu máu vừa là 8/21 (38%) cao hơn so với ở nhóm thiếu máu nhẹ là 4/39 (10,3%).

Tương tự, ở nhóm màu sắc đại thể của phân gợi ý xuất huyết có tỷ lệ dương tính hồng cầu ẩn là 7/18 (38,9%) cao hơn so với nhóm đại thể bình thường là 17/102 (16,7%). Những trường hợp xuất huyết rõ quan sát bằng mắt không bao gồm trong nghiên cứu này.

Trong nghiên cứu này, kỹ thuật truyền thống hồng cầu trong phân soi tươi được kiểm tra độ nhạy và độ đặc hiệu sử dụng test nhanh hồng cầu ẩn làm đối chứng. Kết quả được thể hiện ở bảng 5.

Bảng 5. So sánh giữa kỹ thuật hồng cầu soi tươi trong phân với test nhanh hồng cầu ẩn

		Test nhanh hồng cầu ẩn		
Dương tính		Âm tính	Tổng	
Hồng cầu soi tươi	Dương tính	8	0	24
	Âm tính	16	96	96
	Tổng	24	96	120

Độ nhạy Se = 33,3%

Độ đặc hiệu Sp = 100%

Khi so với kỹ thuật test nhanh hồng cầu ẩn, kỹ thuật soi tươi hồng cầu chỉ phát hiện được 1/3 trường hợp có xuất huyết tiêu hóa với độ nhạy là 33,3% nhưng lại có độ đặc hiệu là 100%.

4. BÀN LUẬN

Kỹ thuật xét nghiệm hồng cầu ẩn trong phân được sử dụng rộng rãi trong chương trình tầm soát ung thư đại trực tràng từ lâu. Có hai phương pháp chính tìm máu ẩn trong phân, phương pháp thông thường (guaiac fecal occult blood test - gFOBT) sử dụng phản ứng peroxidase đã được ứng dụng và chứng minh làm giảm đáng kể tỷ lệ tử vong do ung thư đại trực tràng [10]. Tuy nhiên, phương pháp này có nhiều nhược điểm như không đặc hiệu cho hồng cầu người, kết quả dễ bị ảnh hưởng bởi một số thức ăn, thuốc uống có chứa chất oxy hóa và quy trình làm xét nghiệm cũng tương đối phức tạp cho bệnh nhân. Hiện nay, phương pháp hóa miễn dịch (immunoassay) sử dụng phản ứng kháng nguyên - kháng thể đã khắc phục được một số nhược điểm trên. Bộ kit được sử dụng trong nghiên cứu này dựa trên phức hợp miễn

dịch (FIT) phát hiện kháng nguyên đặc hiệu dành riêng cho hemoglobin của người, cải thiện độ đặc hiệu trong việc phát hiện bất thường tại đường tiêu hóa thấp mà không cần phải tuân thủ các hạn chế về chế độ ăn khi làm xét nghiệm.

FIT nhạy hơn gFOBT khi xác định các tổn thương tại đại tràng [11], [12]. Bên cạnh đó, kết quả dương tính với FIT có độ đặc hiệu cao với sự xuất huyết tại đường tiêu hóa thấp, do sự thoái biến của hemoglobin trong những trường hợp xuất huyết cao. FIT cũng có thể dương tính ở những trường hợp xuất huyết trên nếu lượng máu xuất huyết nhiều. Điều này có thể giải thích tỷ lệ dương tính FOBT cao ở những bệnh nhân thiếu máu vừa so với trường hợp thiếu máu nhẹ. Trong nghiên cứu này, những bệnh nhân có xuất huyết tiêu hóa trên vẫn nằm trong nhóm nghiên cứu, do đó những trường hợp

FOBT dương ở những đối tượng này thường gặp ở những người xuất huyết nhiều thuộc mức độ xuất huyết vừa trở lên.

Trong nghiên cứu này, tỷ lệ dương tính chung của FOBT là 20%. Trong đó, tỷ lệ khác biệt giữa các nhóm đối tượng khác nhau, cao nhất là ở nhóm đối tượng bệnh lý đường tiêu hóa lên đến 37,5% tập trung chủ yếu ở những bệnh nhân loét dạ dày tá tràng và loét đại tràng. Kết quả này khá tương đồng với nghiên cứu của Huỳnh thị Kim Phượng chỉ ra tỷ lệ FOBT dương tính cao ở nhóm có tổn thương polyp đại tràng với tỷ lệ 52% ($n = 199$) so với nhóm chứng không có tổn thương là 13% ($n = 100$) [13]. Nghiên cứu này cũng chỉ ra tỷ lệ FOBT dương tính khá thấp ở nhóm bệnh lý gan mật (11,5%), cho thấy đây là kỹ thuật không đặc hiệu trong các thương tổn có xuất huyết hoặc tổn thương tại hệ gan mật. Điều này có thể do mật được tiết vào tá tràng không đều và khả năng thoái biến của hemoglobin khi tồn tại ở đường mật và di chuyển xuống đại tràng. Do đó, xét nghiệm FOBT dương tính có giá trị tiên đoán cho những tổn thương tại đường tiêu hóa hơn. Nghiên cứu này cũng chỉ ra tỷ lệ nhiễm ký sinh trùng chung là 11% (9/120) trong đó giun móc chiếm đa số với 6 trường hợp. Đây là ký sinh trùng ký sinh hút máu tại ruột non và làm xuất huyết tiêu hóa nhưng chỉ có 2 trường hợp nhiễm giun móc có FOBT dương tính với 1 trường hợp trong đó là thiếu máu vừa. Do đó, xét nghiệm FOBT dương tính không có giá trị trong hỗ trợ chẩn đoán nhiễm giun móc nhưng có thể gợi ý tình trạng xuất huyết nhiều trong nhiễm giun móc. Tuy vậy, một nghiên cứu đa trung tâm cho thấy tỷ lệ FOBT không liên quan với tỷ lệ nhiễm giun đũa hoặc giun tóc nhưng lại có sự liên quan đến nhiễm giun móc [14].

Trong nghiên cứu này, sự khác biệt về tỷ lệ hồng cầu ẩn cũng được so sánh với các yếu tố liên quan như tuổi, giới tính, mức độ thiếu máu, chỉ số eosin và đại thể của phân. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê chỉ được thấy ở nhóm mức độ thiếu máu và nhóm đại thể phân nghỉ ngơi xuất huyết. Tỷ lệ dương FOBT ở nhóm màu phân đại thể bình thường chỉ có 16,7% nhưng ở nhóm nghỉ ngơi xuất huyết (nhóm có phân ngả màu đen, hạt dẻ, hắc ín, hoặc xám tro) là 39%. Tuy nhiên, tỷ lệ tiên đoán dương này vẫn khá thấp nếu sử dụng đặc điểm phân đen để đánh giá xuất huyết tiêu hóa trên lâm sàng. Do đó, không thể sử dụng đặc điểm triệu chứng phân đen đơn độc để tiên đoán xuất huyết tiêu hóa, cần xét nghiệm thêm test

nhanh hồng cầu ẩn để hỗ trợ chẩn đoán.

Vai trò của xét nghiệm test nhanh hồng cầu ẩn sử dụng kỹ thuật FIT đã được chứng minh có vai trò nhất định trong sàng lọc ung thư đại tràng và chẩn đoán xuất huyết tiêu hóa thấp [7], [8]. Tuy vậy, hiện nay nhiều bệnh viện vẫn chỉ định rộng rãi kỹ thuật hồng cầu, bạch cầu trong phân soi tươi. Đây là kỹ thuật cho phép đánh giá sự hiện diện cùng với hình thái và kích thước hồng cầu và bạch cầu. Tuy vậy, đặc điểm hồng cầu có thể thay đổi do tồn tại trong phân và không có ý nghĩa đánh giá bệnh lý trên lâm sàng. Từ kết quả trong nghiên cứu này, trong khi độ đặc hiệu khi soi kính hiển vi là 100% phát hiện chính xác hồng cầu thì độ nhạy của kỹ thuật này chỉ có 33,3% khi so với FOBT. Có thể giải thích kỹ thuật này đòi hỏi kỹ thuật viên có chuyên môn và kinh nghiệm trong soi kính hiển vi, do đó độ nhạy của kỹ thuật có thể thay đổi tùy theo người đọc kết quả. Một lý do khác là ngưỡng giới hạn dưới phát hiện Hemoglobin của FOBT là 40 ng/ml, ngưỡng này tương đương với 13 - 20 hồng cầu/1 tiêu bản xét nghiệm phân trực tiếp (tương đương 10 - 20 μl phân), đây là con số quá thấp để phát hiện bằng soi phân trực tiếp. Do đó, độ nhạy của FOBT cao hơn hẳn so với soi kính trực tiếp để phát hiện hồng cầu trong phân. Bên cạnh đó, kỹ thuật FOBT có thể phát hiện lên đến 1 mg/mL và không bị ảnh hưởng bởi hiện tượng "prozone", là phản ứng cạnh tranh do quá nhiều kháng nguyên gắn vào kháng thể dẫn đến ức chế phản ứng gắn kết gây ra âm tính giả", 8 mẫu dương tính bằng kỹ thuật soi tươi đều dương tính với FOBT khẳng định thêm lý thuyết này.

5. KẾT LUẬN VÀ KIẾN NGHỊ

Nghiên cứu mô tả cắt ngang thực hiện tại khoa Ký sinh trùng, Bệnh viện Trường Đại học Y - Dược Huế cho thấy một tỷ lệ nhất định người đến khám có dương tính hồng cầu ẩn trong phân, đặc biệt cao ở nhóm bệnh nhân đến khám với các bệnh lý tiêu hóa. Với nhiều ưu điểm như chỉ cần xét nghiệm 1 lần, không xâm lấn, giá thành hợp lý và ngưỡng phát hiện dấu ẩn hemoglobin ngay cả ở ngưỡng rất thấp, chúng tôi khuyến nghị bác sĩ lâm sàng nên cân nhắc chỉ định thêm xét nghiệm test nhanh hồng cầu ẩn trong phân đặc biệt là ở nhóm có bệnh lý tiêu hóa và thiếu máu để chẩn đoán phát hiện xuất huyết tiêu hóa thay vì kỹ thuật truyền thống là hồng cầu, bạch cầu trong phân soi tươi.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Wielandt AM, Hurtado C., Moreno M, Zarate A, Lopez-Kostner F. Fecal occult blood test for colorectal cancer screening. *Rev Med Chil.* 2021; 149(4):580-90.
2. Ferlay J, Ervik M, et al. Global Cancer Observatory: Cancer Today. International Agency for Research on Cancer. 2020.
3. Phạm Văn Linh. Ung thư đại trực tràng: Nhà xuất bản y học. 2014.
4. American Cancer Society. Colorectal Cancer Facts & Figures 2011-2013.
5. Institute NC. Surveillance, Epidemiology, and End Results Program. SEER Stat Fact Sheets: Colon and Rectum Cancer. [Available from: <http://seer.cancer.gov/statfacts/html/colorect.html>].
6. Garcia Sanchez J. Colonoscopy versus fecal immunochemical testing in colorectal-cancer screening. *Rev Clin Esp.* 2012; 212(7):407.
7. American Cancer Society. Colorectal cancer prevention and early detection.
8. Simon K. Colorectal cancer development and advances in screening. *Clin Interv Aging.* 2016; 11:967-76.
9. Bộ Y tế. Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị một số bệnh lý huyết học. Quyết định số 1832/QĐ-BYT ban hành 1/7/2022.
10. Scholefield JH, Moss SM, Mangham CM, Whynes DK, Hardcastle JD. Nottingham trial of faecal occult blood testing for colorectal cancer: a 20-year follow-up. *Gut.* 2012; 61(7):1036-40.
11. Robertson DJ, Lee JK, Boland CR, Dominitz JA, Giardiello FM, Johnson DA, et al. Recommendations on fecal immunochemical testing to screen for colorectal neoplasia: a consensus statement by the US Multi-Society Task Force on colorectal cancer. *Gastrointest Endosc.* 2017; 85(1):212 -213.
12. Young GP, Symonds EL, Allison JE, Cole SR, Fraser CG, Halloran SP, et al. Advances in Fecal Occult Blood Tests: the FIT revolution. *Dig Dis Sci.* 2015; 60(3):609-22.
13. Huỳnh Kim Phượng, Trang Văn Thành. Giá trị xét nghiệm tìm máu ẩn trong phân bằng phương pháp hóa miễn dịch trong tầm soát tiền ung thư đại trực tràng. *Y Học TP Hồ Chí Minh.* 2016; 20(1):336-40.
14. Patel C, Keller L, Welsche S, Hattendorf J, Sayasone S, Ali SM, et al. Assessment of fecal calprotectin and fecal occult blood as point-of-care markers for soil-transmitted helminth attributable intestinal morbidity in a case-control substudy conducted in Côte d'Ivoire, Lao PDR and Pemba Island, Tanzania. *EClinicalMedicine.* 2021; 32:100724.