

# TEST TÌM HỒNG CẦU ẨN TRONG PHÂN TRÊN ĐỐI TƯỢNG ĐƯỢC SOI ĐẠI TRÀNG ỒNG MỀM TOÀN BỘ TẠI BỆNH VIỆN VIỆT-TIỆP HẢI PHÒNG

PHẠM THANH HẢI, PHẠM VĂN LINH  
Trường Đại học Y Hải Phòng - Bệnh viện Việt-Tiếp

## TÓM TẮT

Nghiên cứu được tiến hành với mục đích có được các thông tin phân tích về test tìm hồng cầu ẩn trong phân (FOBT) trên đối tượng được soi đại tràng ống mềm toàn bộ tại bệnh viện Việt Tiếp Hải Phòng. Soi đại tràng toàn bộ được chỉ định trong các trường hợp đau bụng, phân nhầy mũi, thiếu máu, nghi ngờ khối u trực tràng qua thăm trực tràng. Trên nhóm đối tượng nghiên cứu, FOBT được tiến hành trước các cuộc soi. Nội soi đại tràng ống mềm toàn bộ ghi nhận các trường hợp có hình ảnh nội soi bình thường và các bệnh lý gồm viêm đại tràng, polyp và ung thư. Kết quả nghiên cứu xác định 91 trên tổng số 277 trường hợp (32.9%) có FOBT dương tính. Phân tích kết quả FOBT theo các chỉ định nội soi xác định sự khác biệt có ý nghĩa đối với các trường hợp người bệnh có hoặc không có triệu chứng đau bụng (47,3 so với 10,1%), đi ngoài phân nhầy mũi (57,6 so với 16,3%), thiếu máu (98 so với 18,1%). Độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị tiên đoán dương và âm tính (tính chung và đối với mỗi bệnh lý được xác định qua soi đại tràng toàn bộ và các phân tích kết hợp) của FOBT với viêm đại tràng, polyp và ung thư đại trực tràng xác định qua nội soi đại tràng toàn bộ và các phân tích kết hợp được ước tính và bàn luận.

**Từ khóa:** test tìm hồng cầu ẩn

FECAL OCCULT BLOOD TEST (FOBT) ON PATIENTS WHO UNDERWENT TOTAL FIBROCOLONOSCOPY IN VIET-TIEP FRIENDSHIP HOSPITAL

## SUMMARY

Study was conducted with the purpose of obtaining analysed information on the fecal occult blood test (FOBT) in patients who underwent a total fibrocolonoscopy in Vietnam-Czech Haiphong hospital. The total colonoscopy is indicated for abdominal pain, mucus (or slime) in the stools, anemia and/or suspected colorectal tumors via digital rectal exam (DRE) presented as isolated or combined symptome(s). On the subjects involved, the FOBT is performed before each fibrocolonoscopic procedure. Total fibrocolonoscopy revealed various findings ranging from normal visualisations or benign gut diseases such as inflammatory bowel disorders or adenomatous polyps to colorectal cancers. Research identified 91 cases positive for FOBT out of total 277 cases (32.9%). Analyses of FOBT results according to the indications of endoscopic procedures determined significant differences for cases of patients with or without abdominal pain (47.3 vs 10.1%), mucus or slime in stools (57.6 vs 16.3%), anemia (98 vs 18.1%). Overall and lesion specific

sensitivity, specificity, positive and negative predictive values of FOBT in colitis, polyps and colorectal cancers determined through fibrocolonoscopy and combined analyses were estimated, presented and discussed.

**Keywords:** fecal occult blood test (FOBT)

## ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh lý đại trực tràng là các bệnh lý thường gặp trong các bệnh đường tiêu hóa và là nguyên nhân chủ yếu gây ỉa chảy mạn tính hay chảy máu ở mức độ thấp từ đường tiêu hóa trong các bệnh cảnh viêm đại tràng mạn, polyp, ung thư đại tràng...

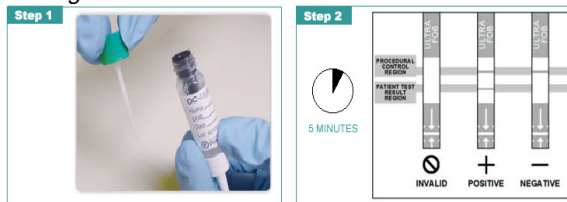
Hiện tại, có nhiều kỹ thuật thăm dò đại trực tràng nhằm phát hiện sớm các tổn thương bệnh lý như chụp x-quang không chuẩn bị, chụp đối quang kép, siêu âm, nội soi, chụp cắt lớp (CT scan), chụp cộng hưởng từ, chụp mạch, soi đại tràng... trong đó nội soi đại tràng toàn bộ (SĐTTB) là phương pháp có giá trị nhất vì nó giúp quan sát trực tiếp toàn bộ đại tràng, xác định được vị trí, đặc điểm, mức độ, giai đoạn của tổn thương, giúp chẩn đoán các bệnh lý đại trực tràng. Rất nhiều tình trạng bệnh lý có thể được xác định thông qua SĐTTB có kèm theo tình trạng chảy máu tiềm ẩn (âm thầm, mức độ thấp). Do vậy, để tăng tính định hướng và hiệu quả của SĐTTB, tại nhiều cơ sở y tế trên thế giới, test tìm hồng cầu ẩn trong phân (FOBT) được tiến hành trước các cuộc soi nhằm cung cấp thêm một thông tin chỉ định quan trọng. Xét nghiệm này có thể là một phương pháp có ý nghĩa quan trọng do tính đơn giản, có thể áp dụng rộng rãi, chi phí thấp và đặc biệt là giá trị thực sự của nó đối với chẩn đoán các tình trạng bệnh có thương tổn tại đại tràng trong đó có việc sàng lọc và phát hiện các bệnh lý ung thư và tiền ung thư [11]. Tại Việt Nam, FOBT ngày càng được sử dụng rộng rãi, tuy nhiên hiện tại vẫn còn ít nghiên cứu về giá trị của nó đối với chẩn đoán đặc biệt là các phân tích kết hợp với thăm dò SĐTTB. Vì những lí do trên, chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài với mục tiêu mô tả và phân tích các đặc trưng, các biểu hiện lâm sàng và kết quả của FOBT trên các trường hợp (và theo mỗi chỉ định của) SĐTTB, đồng thời kết hợp ước tính các chỉ số đánh giá về giá trị của test (độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị tiên đoán dương tính, giá trị tiên đoán âm tính) trong các tình trạng bệnh được xác định chẩn đoán bằng sự kết hợp tất cả các phương pháp xét nghiệm và thăm dò tiến hành tại bệnh viện hữu nghị Việt Tiếp Hải Phòng.

## ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

Nghiên cứu mô tả kết hợp phân tích. Tất cả bệnh nhân được làm FOBT và được SĐTTB tại bệnh viện

hữu nghị Việt Tiệp từ 9/2011 tới 8/2012. Bệnh nhân ã máu đại thể hay các bệnh nhân không soi được toàn bộ đại tràng bị loại khỏi nghiên cứu. Sau khi được thăm khám lâm sàng, bệnh nhân được làm FOBT 2 lần ở 2 ngày liên tiếp sau đó được SĐTTB vào ngày hôm sau. Tất cả bệnh nhân được khám lâm sàng cẩn thận tỷ mỉ theo mẫu bệnh án thống nhất ghi nhận các triệu chứng cơ năng, các dấu hiệu thực thể bao gồm cả ghi nhận kết quả thăm hậu môn trực tràng bằng ngón tay.

Test máu ẩn trong phân sử dụng trong nghiên cứu này là thể hệ test mới sử dụng kỹ thuật miễn dịch sắc ký trên giấy (*Immunochemical testing, Immunochromatography*), thể hệ mới (*OC-Light FIT-Chek®*, Eiken Chemical, Japan) phát hiện globin người, loại bỏ nhiều trường hợp dương tính giả và âm tính giả của các test Guaiac trước đây sử dụng hydrogen peroxide để phát hiện hoạt tính peroxidase của nhân heme trong hemoglobin. Ngưỡng phát hiện của test *OC-Light FIT-Chek®* được hạ thấp xuống khoảng 10 lần so với các test theo phương pháp Guaiac sử dụng trước đây và các hạn chế liên quan tới chế độ ăn, các thuốc sử dụng trước khi tiến hành test được loại bỏ căn bản. Tuy vậy, để tăng độ nhạy và độ đặc hiệu, test được khuyến cáo tiến hành tránh các ngày ra máu kinh ở phụ nữ đồng thời các thuốc chống viêm steroid, rượu được khuyến cáo ngừng (trừ một trường hợp đặc biệt) 48h trước khi làm test *OC-Light FIT-Chek®*.



Hình 1. Quy trình hai bước của FOBT sử dụng kit *OC-Light FIT-Chek®*

Quy trình công nghệ được bảo hộ *OC-Light FIT-Chek®* cho phép tiến hành xét nghiệm một cách đơn giản theo hai bước và có thể cho kết quả dương tính chỉ sau một phút. Bước 1 bệnh nhân đại tiện vào xô sạch, mở nắp xanh có chứa que lấy mẫu ở test lọ đựng mẫu, lấy phân ở 5 vị trí cho vào ống có chứa dung dịch đệm rồi cho que đã lấy phân trở lại vào lọ đựng mẫu theo chiều mũi tên chỉ xuống và lắc đều sau đó đặt nắp lại ghi họ tên, tuổi (ngày sinh), giới lên nhãn của của lọ.

Bước 2 tháo nắp trắng ở ống chứa mẫu (phần) trong dung dịch đệm của test kit, nhúng que thử theo chiều mũi tên vào vị trí đã tháo nắp trắng (không nhúng que vượt quá vạch tối đa), đọc kết quả sau năm phút. Kết quả test dương tính khi xuất hiện hai vạch xanh riêng biệt, kết quả âm tính khi chỉ có một vạch, khi không có vạch nào xuất hiện, test không xác định (có thể do chất lượng của test hay do tiến hành). Bệnh nhân được là xét nghiệm 2 lần trong 2 lần đi ngoài liên tiếp. Bệnh nhân được coi là có test

dương tính khi cả hai lần xét nghiệm đều dương tính.

Soi đại trực tràng được thực hiện bởi bác sĩ chuyên khoa tiêu hóa tại trung tâm nội soi tiêu hóa bệnh viện Việt Tiệp Hải Phòng. Trước thăm dò, bệnh nhân được giải thích để hiểu và yên tâm, được làm sạch đại tràng bằng qui trình thông thường. Trước khi soi có thăm lại trực tràng bằng ngón tay. Trong quá trình soi, trước các tổn thương nghi ngờ sinh thiết được tiến hành cho các phân tích mô bệnh học.

Nghiên cứu này được tiến hành chủ động với mục đích khảo sát giá trị đích thực của FOBT sử dụng kit *OC-Light FIT-Chek®* trong chẩn đoán các bệnh lý đại trực tràng với qui ước xem thăm dò soi đại tràng toàn bộ và các phân tích kết hợp là "chuẩn vàng" để chẩn đoán các bệnh đó và kết quả của FOBT sử dụng kit *OC-Light FIT-Chek®* được xem như là dấu hiệu góp phần (chứ không quyết định) chẩn đoán hay phát hiện bệnh. Với ý nghĩa qui ước đó, độ nhạy phát hiện (khác với độ nhạy chẩn đoán của bản thân dấu hiệu mà test xác định), độ đặc hiệu, giá trị tiên đoán dương tính, giá trị tiên đoán âm tính (theo đúng nghĩa của các khái niệm này) của FOBT được ước tính chung cho nhóm các bệnh được xác định qua nội soi và các phân tích kết hợp cũng như ước tính riêng cho từng bệnh. Dữ liệu nghiên cứu được phân tích sử dụng bằng tính điện tử Microsoft Excel 2010 và phần mềm thống kê SPSS 13.0.

#### KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN

Trên nhóm 277 bệnh nhân nghiên cứu, có 175 đối tượng là nữ giới (63,2%), tỉ lệ nam/nữ là 0.58/1. Bảng 1 tóm tắt các thông tin về nhóm đối tượng nghiên cứu, bao gồm cả các chỉ định lâm sàng cho thăm dò nội soi đại tràng toàn bộ. Kết quả nghiên cho thấy tuổi trung bình là 51,5 ( $\pm 1,59$ ; 17 tuổi tới 90 tuổi). Phân tích theo các nhóm tuổi cho thấy nhóm tuổi từ 40-59 chiếm tỉ lệ cao nhất (41.5%). Kết quả của chúng tôi tương tự như kết quả ghi nhận của một số tác giả trong nước [3-5]. Về chỉ định SĐTTB, số bệnh nhưng có đau bụng ở các mức là 169 (61%). Cũng liên quan tới chỉ định SĐTTB, một nghiên cứu trong nước báo cáo đau bụng là triệu chứng gặp ở 72% và đối tượng và người bệnh thường đau âm ỉ với cảm giác khó chịu [10]. Một nghiên cứu khác tiến hành trên 175 bệnh nhân SĐTTB cho thấy đau bụng vùng hạ vị là chỉ định thăm dò ở 44,6% số đối tượng được soi [1].

Số bệnh nhân có chỉ định SĐTTB là trình trạng đi ngoài phân nhày chiếm 40.1%. Một số nghiên cứu trong nước công bố tỷ lệ đối tượng soi ĐTTB có triệu chứng phân có lẫn nhày chiếm 25,1-60% [7][10]. Thiếu máu (đơn độc hay kết hợp) là bệnh cảnh đưa đến chỉ định SĐTTB ở 18.4% số đối tượng. Trong nghiên cứu này, FOBT được tiến hành giúp xác định các trường hợp chảy máu trong phân ở mức độ tiềm ẩn và mối liên hệ với biểu hiện thiếu máu cũng như các biểu hiện lâm sàng khác. Các test máu ẩn mới sử dụng kit *OC-Light FIT-Chek®* có ý nghĩa quan trọng bởi lẽ trong hầu hết các trường hợp test dương tính (nếu không phải là tất cả) đồng nghĩa với việc

người bệnh có một bệnh lý định khu tại đại tràng. Cũng với ý nghĩa đó việc ước tính độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị tiên đoán dương tính và giá trị tiên đoán âm tính có ý nghĩa đối với lâm sàng. Các chỉ định SĐTTB trước biểu hiện thiếu máu hay khối u trên thăm hậu môn trực tràng khác được trình bày trong *bảng 1*.

*Bảng 1.* Thông tin chung và kết quả SĐTTB trên nhóm đối tượng nghiên cứu

Thông tin chung, chỉ định và kết quả SĐTTB	277 bệnh nhân	
Các nhóm tuổi, số bệnh nhân (%)	277	(100)
16-39	77	(27,8)
40-59	115	(41,5)
>60	85	(30,7)
Chỉ định SĐTTB, số bệnh nhân (%)	277	(100)
Đau bụng	169	(61)
Phân nhày mũi	111	(40,1)
Thiếu máu	51	(18,4)
Khối khi thăm trực tràng	2	(0,7)
Kết quả SĐTTB, số bệnh nhân (%)	277	(100)
Bình thường	185	(66,8)
Polyp	42	(15,2)
Viêm đại tràng	32	(11,6)
Ung thư đại tràng	18	(6,5)

Kết quả nội soi đại tràng toàn bộ cho thấy polyp đại tràng là tổn thương phát hiện qua nội soi nhiều nhất (15,2%), tiếp đến là các biểu hiện viêm đại tràng (11,6%) và ung thư đại tràng (6,5%) (*bảng 1*). Một số nghiên cứu khác trong nước công bố kết quả tương tự như nghiên cứu này của chúng tôi [8]

*Bảng 2.* Kết quả FOBT(+) ở các nhóm chỉ định khác nhau

FOBT (+) theo các chỉ định SĐTTB	(%)	p
Đau bụng	(47,3)	0,001
Không đau bụng	(10,1)	
Phân nhày mũi	(57,6)	0,001
Phân không nhày mũi	(16,3)	
Thiếu máu	(98,0)	0,00000
Không thiếu máu	(18,1)	1 <sup>(*)</sup>
Khối trên DRE	(100)	>0,1 <sup>(*)</sup>
Không có khối trên DRE	(32,3)	

<sup>(\*)</sup> Fisher's exact test

Trên tổng số bệnh nhân nghiên cứu, số đối tượng có kết quả FOBT dương tính là 91/277 (32,9%). Trong nhóm đối tượng SĐTTB, tỉ lệ FOBT dương tính giữa nhóm có triệu chứng đau bụng, và trên nhóm không đau bụng lần lượt là 47,3 và 10,1%, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,0001$ ). Tương tự, tỉ lệ FOBT dương tính ở nhóm đi ngoài phân nhày và nhóm không có triệu chứng này lần lượt là 57,6 và 16,3% ( $p < 0,0001$ ). Trên nhóm bệnh nhân được SĐTTB cho chỉ định thiếu máu, tỉ lệ FOBT dương tính ở các đối tượng có và không có triệu chứng này lần lượt là 98 và 18,1%. Phân tích với Fisher's exact test cho thấy sự khác biệt rất có ý nghĩa ( $p < 0,00001$ ). Với nhóm thăm trực tràng thấy u có, tỉ lệ FOBT dương

tính ở các trường hợp có và không có u lần lượt là 100 và 32,3%. Do số đối tượng có u qua thăm hậu môn trực tràng còn thấp, phân tích với test Fisher's exact chưa thấy sự khác biệt về tỷ lệ cho kết quả FOBT dương tính giữa nhóm thấy và nhóm không thấy u ( $p > 0,1$ ) (*bảng 2*).

*Bảng 3.* Kết quả FOBT(+) theo kết quả SĐTTB

Kết quả SĐTTB	Số lượng FOBT (+)	(%)
Bình thường	19	(10,3)
Viêm đại tràng	25	(78,1)
Tăng nhày	4	(57,1)
Lần sần	3	(60)
Xung huyết	4	(66,7)
Loét chợt	7	(100)
Loét có bờ rõ	2	(100)
Loét có chảy máu	5	(100)
Polyp đại trực tràng	32	(76,2)
<1 cm	3	(25)
1-2 cm	17	(94,4)
>2 cm	12	(100)
Ung thư đại trực tràng	15	(83,3)
Nhấn	2	(50)
Chợt	3	(75)
Loét	5	(100)
Sùi	5	(100)
<i>Xâm lấn vào lòng đại tràng</i>		
<1/4	4	(66,7)
1/4-1/2	3	(75)
1/2-3/4	5	(100)
>3/4	3	(100)

Thăm trực tràng bằng ngón tay có thể phát hiện được những polyp cách mép hậu môn dưới 8cm [6]. Trên bệnh nhân có polyp trực tràng, tỉ lệ sờ thấy polyp chiếm khoảng 10% [2][9]. Thăm hậu môn là thao tác khám đơn giản, có thể thực hiện được ở ngay tuyến y tế cơ sở, giá trị chẩn đoán cao nên tiến hành, theo chúng tôi, ở tất cả người bệnh có rối loạn về phân, đặc biệt trên các bệnh nhân có ỉa máu.

Tỉ lệ FOBT dương tính cao (100%) ở các trường hợp viêm loét (loét chợt, có bờ rõ, loét chảy máu), các hình thái tổn thương niêm mạc khác (tăng nhày, lần sần, xung huyết có tỉ lệ FOBT dương tính thấp hơn (57,1; 60 và 66,7%). Các trường hợp polyp đại tràng kích thước trên 1 cm có tỉ lệ FOBT dương tính cao. Đặc biệt, tất cả các trường hợp polyp có kích thước trên 2 cm có FOBT dương tính. Ở ung thư đại trực tràng, các hình thái tổn thương loét, sùi và các khối u xâm chiếm quá nửa khẩu kính (lòng) đại tràng có tỉ lệ FOBT dương tính 100% (*bảng 3*). Một số nghiên cứu khác của các tác giả trong nước sử dụng các loại test FOBT phát hiện hoạt tính peroxidase có kết quả dương tính thấp hơn trên các nhóm tổn thương xác định qua nội soi và các phân tích kết hợp [4][8].

Trên tổng số 92 trường hợp bệnh lý phát hiện qua SĐTTB và các phân tích kết hợp, FOBT cho kết quả dương tính trên 72 trường hợp và trên 185 đối tượng không xác định bệnh tại đại trực tràng có 19 trường hợp FOBT cho kết quả dương tính. Từ kết quả này,

độ nhạy phát hiện và độ đặc hiệu cho các tổn thương tại đại trực tràng của FOBT sử dụng kit *OC-Light FIT-Chek®* được ước tính là 78,3 và 89,7%. *Bảng 4* căn cứ và ước tính độ nhạy (Se), độ đặc hiệu (Sp), giá trị tiên đoán dương tính (PPV), giá trị tiên đoán âm tính (NPV) cho từng tổn thương được xác định tại khu vực đại trực tràng.

*Bảng 3.* Kết quả FOBT(+) theo kết quả SĐTTB

Bệnh lí đại-trực tràng	FOBT (+)	FOBT (-)	Se	Sp	PPV	NPV
Viêm đại tràng	25	7	78,1	73,1	27,5	96,2
Không	66	179				
Polyp đại trực tràng	32	10	76,2	74,5	35,2	94,6
Không	59	176				
Ung thư đại trực tràng	15	3	83,3	70,6	16,4	98,3
Không	76	183				

Một lưu ý quan trọng là với phân tích này các trường hợp FOBT dương tính trên các trường hợp người bệnh có các bệnh lí đại-trực tràng khác với bệnh lí đang xem xét được xem như các trường hợp “dương tính giả”. Các chỉ số này giúp các bác sĩ lâm sàng phiên giải ý nghĩa của FOBT khi định hướng tới một bệnh lí cụ thể ở đại trực tràng.

#### TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Đinh Đức Anh (2000). “Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, hình ảnh nội soi, mô bệnh học của polyp trực tràng, đại tràng xích ma và kết quả cắt bỏ bằng điện nhiệt cao tần.” *Luận án tiến sĩ y học*, Học viện Quân Y, Hà Nội.
- Ding P.H (1966). “A retrospective study of colorectal cancer in Malaysian patients.” *Asian pacific congress of gastroenterology*, Yokohama, p 442.
- Hồ Đăng Quý Dũng (1999). “Tình hình bệnh lý

đại tràng qua 300 trường hợp nội soi đại tràng tại bệnh viện C Đà Nẵng.” *Hội nghị khoa học Tiêu hoá Việt Nam*. Tr 2.

4. Trần Công Hoà (2000). “Nhận xét giá trị của nội soi ống mềm đại tràng trong chẩn đoán và điều trị một số bệnh đại tràng.” *Luận văn bác sĩ CKII*, Đại học Y Hà Nội.

5. Mai Thị Hội (1995). “Một vài nhận xét nhân 110 trường hợp nội soi đại tràng ống mềm tại bệnh viện Việt Đức.” *Ngoại khoa*, số 2/1995.

6. Phạm Văn Nhiên (2000), “Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng bệnh ung thư trực tràng và đại tràng xích ma ở bệnh viện Việt Tiệp Hải Phòng.” *Luận án tiến sĩ y học*, Học viện Quân Y, Hà Nội.

7. Hà Văn Ngạc (1995). “Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng trên 109 bệnh nhân có hội chứng ruột kích thích.” *Tạp chí Nội khoa chuyên đề tiêu hoá*, tháng 2, tr 19.

8. Đoàn Hữu Nghị (1997). “Tổn thương polyp và ung thư qua 252 trường hợp nội soi đại tràng tại bệnh viện K Hà Nội.” *Tạp chí Nội khoa*, số 1, tr 88.

9. Shiniozawa (1996). “Evaluation of patients with colorectal polyp in our department for the past 5 years.” *Asian pacific congress of gastroenterology*, Yokohama, Japan, p 442.

10. Nguyễn Thị Bạch Tuyết (1991). “Nhận xét một số đặc điểm lâm sàng, nội soi, mô bệnh học của 110 bệnh nhân có những biểu hiện lâm sàng của bệnh đại trực tràng mạn tính.” *Luận án tiến sĩ Y học*, Đại học Y Hà Nội.

11. Veena K, Hayden SP, Hall GS, Burke CA (2011). “New fecal occult blood tests may improve adherence and mortality rates.” *Cleve Clin J Med* 2011 Aug;78(8):515-20