

Nghiên cứu / Original Research Articles

Bước đầu đánh giá kết quả sàng lọc ung thư đại trực tràng của 80.330 trường hợp tại Hà Nội

The initial assessment of colorectal cancer screening results with 80.330 people in Hanoi

BÙI CHÍ NAM¹, PHẠM THỊ THU HƯƠNG¹, NGUYỄN THỊ CẨM TÚ¹, VŨ HUY HIỀN¹, TẠ QUẾ PHƯƠNG¹, VŨ VĂN KHIÊN², TRẦN THỊ DUY CHÍ³

1. Trung tâm tiêu hóa, Bệnh viện Vinmec Times City Hà Nội, 2. Bệnh viện Trung ương Quân đội 108; 3. Cán bộ dự án Sàng lọc ung thư đại trực tràng Việt Nam - Bệnh viện Vinmec

Abstract

Colorectal cancer (CRC) is the leading cancer incidence and mortality worldwide and Vietnam. While screening is considered an effective measure to prevent and control of CRC in the world, there has no such effort in Vietnam. Between January 01, 2018 and October 31, 2019, a population-based CRC screening program was conducted in Hanoi, Vietnam. A health advocacy campaign and follow-up phone calls were used to invite residents aged 40 years old or older. Immunochemical-fecal occult blood testing (iFOBT) was used as the primary screening method, followed by a colonoscopy among those who had iFOBT positive test results. During almost 2 years, 80,330 individuals among a total of 672,742 eligible residents attended the screening finished iFOBT test and the positive rate was 6.1%. The total attendance rate of iFOBT screening was 11.9%. Among 2,287 individuals who underwent colonoscopy, 3.5% were histologically diagnosed with cancer, 17.8% with advanced adenomas and 23.1% with non-advanced adenomas. Male had significant higher proportions advanced-adenomas and cancer and had >5 polyps/tumor than female. We showed that two-step of modality (i.e., iFOBT test and colonoscopy) an efficient and promising strategy for CRC screening in Vietnam that might be applied in community screening.

Tóm tắt

Ung thư đại trực tràng (UTĐTT) là một trong những loại ung thư có tỷ lệ tử vong cao hàng đầu trên thế giới cũng như ở Việt Nam, chẩn đoán sàng lọc UTĐTT có giá trị cao trong việc phòng ngừa, kiểm soát UTĐTT và giảm tỷ lệ tử vong. Tại Việt Nam chưa có công trình nào nghiên cứu một cách có hệ thống về vấn đề này. Chương trình sàng lọc UTĐTT từ 01/01/2018 đến 31/10/2019 trên dân số Hà Nội, đối tượng là những người ≥ 40 tuổi, chưa từng nội soi đại tràng. Bước 1 làm test máu ẩn trong phân (iFOBT), tiếp theo nội soi đại tràng chẩn đoán cho những người có kết quả xét nghiệm iFOBT dương tính. Kết quả là trong gần 2 năm có 80.330 người tham gia nghiên cứu trong quần thể 672.742 đủ tiêu chuẩn nghiên cứu, tỷ lệ iFOBT dương tính là 6,1%, tỷ lệ iFOBT sàng lọc trong cộng đồng là

11,9%. Trong đó số người được nội soi đại tràng 2287, tỷ lệ ung thư đại tràng là 3,5%, polyp có nguy cơ cao 17,8%, 23,1% polyp có nguy cơ thấp. Tỷ lệ polyp có nguy cơ cao và ung thư ở nam cao hơn nữ có ý nghĩa thống kê. Từ nghiên cứu trên chúng tôi nhận thấy rằng sàng lọc ung thư đại trực tràng bằng phương pháp xét nghiệm iFOBT và nội soi đại trực tràng là một chiến lược sàng lọc hiệu quả và đầy hứa hẹn tại Việt Nam, có thể áp dụng rộng rãi trong cộng đồng.

I. Đặt vấn đề

Ung thư đại trực tràng là bệnh ung thư phổ biến thứ 3 ở nam giới và thứ 2 ở nữ giới và là nguyên nhân gây tử vong do ung thư đứng hàng thứ 2 trên toàn thế giới.

Tại Việt Nam, ung thư đại trực tràng đứng thứ 5 trong số các bệnh ung thư phổ biến nhất về tỷ lệ mắc và tử vong ở cả hai giới. Năm 2018, tỷ lệ mắc ung thư đại trực tràng chuẩn là 13,4 trên 100.000 dân và tỷ lệ tử vong theo là 7 trên 100.000 dân [1]. Tỷ lệ mắc ung thư ở thành phố Hồ Chí Minh đã tăng từ 7,5 trên 100.000 dân trong giai đoạn 1995-1998 lên 11,1 trên 100.000 dân trong giai đoạn 2008-2012 [2]

Hầu hết ung thư đại trực tràng phát sinh từ polyp tuyến [3]. Sự tích tụ từng bước này là một yếu tố quan trọng trong quá trình tiến triển từ u tuyến thành bệnh ác tính. Quá trình tiến triển từ u tuyến thành ung thư mất nhiều năm đến hàng thập kỷ, quá trình này diễn ra nhanh hơn khi có các đột biến trên DNA. Do sự tiến triển chậm từ các tổn thương tiền ung thư có thể phát hiện được và tiên lượng tốt hơn nhiều đối với những bệnh nhân được chẩn đoán ở giai đoạn đầu, việc chẩn đoán sớm và cắt bỏ là một yếu tố quan trọng để phòng ngừa và kiểm soát ung thư đại trực tràng thành công [4].

Xét nghiệm máu ẩn trong phân (FOBT) và nội soi là xét nghiệm sàng lọc ung thư đại trực tràng được nghiên cứu tại Minnesota đã chứng minh nhóm được sàng lọc hàng năm đã giảm 33% tỷ lệ tử vong do ung thư đại trực tràng so với nhóm

chăm sóc thông thường [5]. Cho đến nay xét nghiệm FOBT và soi đại tràng được khuyến nghị cho chương trình sàng lọc ung thư đại trực tràng [6]. Tại Việt Nam chưa có nghiên cứu sàng lọc ung thư đại trực tràng một cách có hệ thống, chính vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu nhằm mục tiêu chính sau “Xác định tỷ lệ iFOBT dương tính, tỷ lệ polyp và ung thư đại trực tràng trong nhóm nghiên cứu”.

II. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu.

Đối tượng nghiên cứu: Chương trình sàng lọc được thực hiện trên cộng đồng gồm 672.742 nam và nữ từ 40 tuổi trở lên, chưa từng nội soi đại tràng, trong đó tiến hành sàng lọc ngẫu nhiên 80.330 (11,9%) người đang sinh sống tại sáu quận của Hà Nội, bao gồm Hai Bà Trưng, Hoàng Mai, Gia Lâm, Thường Tín, Thanh Oai và Chương Mỹ, thời gian nghiên cứu từ ngày 01 tháng 01 năm 2018 và ngày 31 tháng 10 năm 2019.

Phương pháp nghiên cứu:

- **Thiết kế nghiên cứu:** Mô tả cắt ngang

- **Tiến trình nghiên cứu:** Chương trình được thực hiện với sự phối hợp của Sở Y tế Hà Nội, các trung tâm y tế quận, huyện và các trạm y tế xã. Các thông tin thiết kế dưới dạng bảng câu hỏi như nhân khẩu học, tình trạng uống rượu, trà và cà phê, tình trạng hút thuốc, chế độ ăn uống, hoạt động thể chất, tiền sử dùng thuốc, tiền sử bệnh tật, tiền sử bệnh lý gia đình, thông tin nhân trắc học, những người tham gia dự án được tập huấn và sau đó sẽ quay trở lại cộng

đồng để mời người dân ở địa phương đến khám sàng lọc, phỏng vấn và hướng dẫn họ về quy trình lấy mẫu iFOBT.

Sau khi đưa thông tin số liệu về trạm y tế địa phương, nhân viên của trạm y tế nhập dữ liệu biểu mẫu bằng phần mềm eSAMs (Hệ thống quản lý hành chính nhà nước cho Chính phủ điện tử). Các mẫu iFOBT, các biểu mẫu đã điền và bảng câu hỏi sau đó được chuyển đến Bệnh viện Vinmec, nơi thực hiện phân tích iFOBT. Sau đó, kết quả iFOBT được gửi đến trạm y tế xã qua eSAM và sau đó nhân viên trạm y tế xã thông báo cho người tham gia. Những người dương tính với iFOBT sẽ được mời đến nội soi tại Vinmec. Trong quá trình nội soi đại tràng, polyp, khối u được xác định không có chống chỉ định sẽ được cắt bỏ. Polyp đại trực tràng và ung thư được chẩn đoán xác định bằng nội soi và sinh thiết làm mô bệnh học được thực hiện bởi các bác sĩ chuyên khoa giàu kinh nghiệm tại Vinmec. Những người dân tham gia nghiên cứu không phải chi trả bất kỳ chi phí nào từ khâu phỏng vấn, làm xét nghiệm iFOBT, nội soi đại tràng, cắt polyp, xét nghiệm mô bệnh học.

- Quy trình làm test iFOBT: Các mẫu phân thu thập được chuyển về trạm y tế xã trong vòng 24 giờ kể từ khi lấy mẫu. Nhân viên của trạm y tế xã chuyển mẫu đến Bệnh viện Vinmec Times City trong vòng 3 ngày để xét nghiệm. Sau đó, các mẫu được bảo quản trong tủ lạnh (2-8°C) và được phân tích trong vòng bảy ngày kể từ khi tiếp nhận.

Thiết bị tự động iFOBT OC-Sensor Pledia (Eiken Chemical LTD. Tokyo, Nhật Bản) được sử dụng để đánh giá các mẫu iFOBT hoạt động trên nguyên tắc đo miễn dịch ngưng kết mủ. Sử dụng các kháng thể đặc hiệu cho dạng globin của huyết sắc tố người. Phản ứng miễn dịch ngưng kết latex được sử dụng để đo số lượng phức hợp kháng thể-globin. Thành phần globin của hemoglobin dễ bị phân hủy bởi các enzym

phân giải protein có nguồn gốc nội sinh trong dạ dày và ruột non, do đó iFOBT đặc hiệu cho các tổn thương đại trực tràng. Không giống như gFOBT, iFOBT không yêu cầu chế độ ăn kiêng hoặc hạn chế thuốc [18].

Tiêu chuẩn nồng độ 100 ng Hb / ml cho phản ứng dương tính, theo khuyến nghị của nhà sản xuất.

- Quy trình nội soi đại tràng:

Chuẩn bị bệnh nhân (BN): BN trước khi nội soi được khám, tư vấn nội soi, tư vấn chế độ ăn uống sinh hoạt: Hạn chế ăn chất xơ (cellulose), các loại quả có hạt, các loại thuốc chứa sắt 3 ngày trước khi nội soi. Được làm sạch đại tràng bằng Fortrans tối thiểu 3 gói, đánh giá độ sạch đại tràng đạt tiêu chuẩn (theo Guideline của ESGE 2013).

- Nội soi: Tiến hành nội soi đại tràng theo tiêu chuẩn Bộ Y tế ban hành. Phát hiện tổn thương ung thư, polyp, được đo kích thước, đánh dấu vị trí. Phân loại vi cấu trúc bề mặt theo JNET hoặc KUDO. Sinh thiết hoặc cắt bỏ polyp (nếu cho phép), toàn bộ bệnh phẩm sinh thiết và polyp sẽ được bảo quản ngay trong dung dịch Formol gửi làm xét nghiệm mô bệnh học.

- Đánh giá mô bệnh học

Trong quá trình nội soi, nếu phát hiện polyp sẽ sinh thiết hoặc cắt bỏ, làm xét nghiệm mô bệnh học. Chẩn đoán mô bệnh học: Ung thư, loạn sản, polyp tuyến vv dựa theo tiêu chuẩn phân loại của hiệp hội ung thư Nhật Bản, trong đó loạn sản độ cao được xếp vào nhóm ung thư tại chỗ. Polyp có nguy cơ cao được định nghĩa là bất kỳ u tuyến nào ≥ 1 cm, loạn sản độ cao, hoặc có polyp type nhung mao (villous) Polyp nguy cơ thấp được định nghĩa là u tuyến <1 cm không có loạn sản [21]. Vị trí của các tổn thương tân sinh (adenoma) được ghi lại. Đại tràng phải bao gồm manh tràng, đại tràng lên, góc gan và đại tràng ngang. Đại tràng trái bao gồm đại tràng góc lách, đại tràng xuống, đại tràng sigma và trực tràng.

III. Kết quả

Bảng 1: Tỷ lệ iFOBT dương tính theo tuổi và giới

	Dân số ≥ 40	iFOBT nhận về (n, %)	iFOBT (+) (n, %)
Tuổi			
Tuổi (Mean $\pm$ SD)		55,77 $\pm$ 9,8	57,23 $\pm$ 10,6
<i>Tổng cộng</i>	672.742	80.330 (11,9)	4.887 (6,1)
40 - 49	233.066	24.242 (10,4)	1.346 (5,6)
50 - 59	191.949	28.261 (14,7)	1.569 (5,6)
60 - 69	136.675	20.419 (14,9)	1.331 (6,5)
≥ 70	111.052	7.408 (6,7)	641 (8,7)
<i>P-value</i>		< 0,0001	< 0,0001
Giới			
Nam	321.592	29.433 (9,2)	2.170 (7,4)
Nữ	351.150	50.897 (14,5)	2.717 (5,3)
<i>P-value</i>		< 0,0001	< 0,0001

Nhận xét: Trong dân số 672.742 người với độ tuổi ≥ 40 , có 80.330 người tham gia nghiên cứu, chiếm 11,9%. Trong đó có 4.887 người có kết quả iFOBT dương tính chiếm 6,1%. Lứa tuổi có tỷ lệ iFOBT dương tính cao nhất là nhóm ≥ 70 . Tỷ lệ iFOBT nam nhiều hơn nữ với $p < 0,0001$.

Bảng 2: Phân bố tổn thương tân sinh có nguy cơ cao theo tuổi và giới

	Nội soi	Advanced Neoplasia (n, %)	Non-advanced Neoplasia (n, %)	P-value
Tuổi				
Tuổi (Mean $\pm$ SD)		61,8 $\pm$ 8,6	56,8 $\pm$ 9,2	< 0,0001
Tổng	2.278	485	1.793	
40 - 49	520	47 (9,7)	473 (26,4)	< 0,0001

50 - 59	747	147 (30,3)	600 (33,5)	
60 - 69	739	195 (40,2)	544 (30,4)	
≥ 70	272	96 (19,8)	176 (9,7)	
Giới				
Nam	996	337 (69,5)	659 (36,8)	< 0,0001
Nữ	1.282	148 (30,5)	1.134 (63,2)	

Nhận xét: Tổn thương polyp có nguy cơ cao ở giới nam nhiều hơn nữ với $p < 0,0001$. Nhóm tuổi hay gặp nhất là 50 đến 69 tuổi chiếm tới 70,5%.

Bảng 3: Phân bố số lượng polyp và vị trí trong đại tràng

	Tổng	Nam (n, %)	Nữ (n, %)	P-value
Vị trí				
Đại tràng phải ^a	96 (19,8)	60 (17,8)	36 (24,3)	< 0,0001
Đại tràng trái ^b	331 (68,2)	229 (68,0)	102 (68,9)	
<i>Tổng</i>	<i>427 (88,0)</i>	<i>289 (85,8)</i>	<i>138 (93,2)</i>	
Cả phải và trái	56 (11,5)	46 (13,6)	10 (6,8)	
Không rõ ^c	2 (0,4)	2 (0,6)	0 (0,0)	
Số lượng polyp				
1	100 (20,6)	53 (15,7)	47 (31,8)	< 0,0001
2 - 5	288 (59,4)	204 (60,5)	84 (56,8)	
> 5	97 (20,0)	80 (23,8)	17 (11,4)	

^aĐại tràng phải: Manh tràng, đại tràng lên, đại tràng góc gan và đại tràng ngang.

^bĐại tràng trái: Đại tràng góc lách, đại tràng xuống, sigma và trực tràng.

^cNội soi không ghi vị trí (n = 2).

Nhận xét: Polyp tại đại tràng trái chiếm ưu thế là 68,2%, số người có từ 2 đến 5 polyp chiếm tới 59,4%, số người có 1 và trên 5 polyp có tỷ lệ tương đương 20%.

Bảng 4: Phân bố tổn thương theo mô bệnh học

	Tổng (N = 2.278)	Nam (n = 996) (n, %)	Nữ (n = 1.282) (n, %)	P-value
Polyp tăng sản	294 (12,9)	140 (14,1)	154 (12,0)	< 0,0001
Polyp adenoma nguy cơ thấp	526 (23,1)	255 (25,6)	271 (21,1)	
Polyp adenoma nguy cơ cao	406 (17,8)	291 (29,2)	115 (9,0)	
Ung thư	79 (3,5)	46 (4,6)	33 (2,6)	
Khác ^a	53 (2,3)	14 (1,4)	39 (3,0)	
Nội soi, không sinh thiết				
Không sinh thiết ^b	920	250	670	

^aKhác: Bao gồm polyp viêm, Giãn mạch bạch huyết dưới niêm mạc, U carcinoid ...

^bKhông sinh thiết bao gồm: (1) Nội soi đại tràng không có polyp hay ung thư (n = 905); (2) Có polyp nhưng vì lý do nào đó không sinh thiết (n = 15)

Nhận xét: Trong 2.278 ca nội soi ung thư có 79 ca chiếm 3,5%. Polyp adenoma 932 ca chiếm 40,9%. Trong đó polyp adenoma có nguy cơ cao ở Nam chiếm 29,2% cao hơn nữ chỉ 9%, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,0001$.

IV. Bàn luận

Nghiên cứu cho thấy những kết quả chính của chương trình sàng lọc ung thư đại trực tràng dựa trên trên dân số của 6 quận huyện tại Hà Nội. Trong số 672.742 người với độ tuổi ≥ 40 , có 80.330 người tham gia nghiên cứu, chiếm 11,9%. Trong đó có 4.887 người có kết quả iFOBT dương tính chiếm 6,1%. Lứa tuổi có tỷ lệ iFOBT dương tính cao nhất là nhóm ≥ 70 . Tỷ lệ iFOBT dương tính của nam nhiều hơn nữ với $p < 0,0001$.

Chúng tôi nhận thấy rằng tỷ lệ bao phủ sàng lọc hoặc tỷ lệ tham gia thấp (11,9%), tuy nhiên, tỷ lệ này phù hợp với nghiên cứu trước đây ở Châu Á. Theo Lin và cộng sự sàng lọc 350.581 cá nhân sống ở Quảng Châu, Trung Quốc, tỷ lệ iFOBT dương tính là 14%[7]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ tham gia nội soi đại tràng 46,6%

(2.278 nội soi / 4.887 ca dương tính với iFOBT), phù hợp với kết quả tầm soát ung thư đại trực tràng ở Trung Quốc[8] cho thấy tỷ lệ tham gia nội soi đại tràng là 44%, kết quả này cũng tương đương nghiên cứu như nghiên cứu của chúng tôi. Một điểm thú vị là trong khi các nghiên cứu trước đây cho thấy nam có xu hướng tham gia xét nghiệm iFOBT cao hơn, đặc biệt là ở Châu Âu hoặc Bắc Mỹ, trong chương trình sàng lọc của chúng tôi, nữ có tỷ lệ tham gia cao hơn đáng kể nam giới (14,5% so với 9,2%), phù hợp với phát hiện từ một chương trình sàng lọc hàng loạt ở Quảng Châu, Trung Quốc[7] (19,2% so với 11,5%). Có thể giải thích rằng phụ nữ đang có nhận thức về sức khỏe tốt hơn và có xu hướng tuân thủ quyền hạn tốt hơn so với nam giới trong văn hóa châu Á. Tuy nhiên, chúng tôi cũng phát hiện ra rằng nam giới dường

như có tỷ lệ polyp nguy cơ cao hoặc ung thư đại trực tràng cao hơn đáng kể so với nữ giới (29,2% nam so với 9,0% nữ và 4,6% nam so với 2,6%) Theo Lin và cộng sự cho thấy tỷ lệ polyp nguy cơ cao là 19,9% ở nam và 7,9% ở nữ, ung thư đại trực tràng là 5,1% ở nam và 2,8% ở nữ[7]

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ ung thư đại trực tràng là 3,5%, phù hợp với các nghiên cứu trước đây của Tatsumi và cộng sự. [9] đã báo cáo chương trình tầm soát trong số 29.300 người Nhật Bản và Wong và cộng sự[10] trong một chương trình tầm soát giữa 5.343 cá nhân từ 50 - 70 tuổi cư trú tại Hồng Kông. Phát hiện của chúng tôi cao hơn so với nghiên cứu ở Singapore (2,1%) 58 và Đài Loan (1,7 - 2,8%) 48,70 nhưng thấp hơn trong các nghiên cứu khác nhau ở Nhật Bản là 5,5%.

Chúng tôi cũng nhận thấy rằng tỷ lệ polyp nguy cơ cao trong nghiên cứu của chúng tôi là (17,8%), các nghiên cứu trước đó tỷ lệ phát hiện polyp thấp nhất là 7,1% (Chang L và cs)[11] và tỷ lệ cao nhất là 23,1%. [12]. Sự khác biệt này có thể do sự khác biệt về bối cảnh nghiên cứu (đối tượng tầm soát tại cộng đồng và tầm soát tại bệnh viện).

Theo hiểu biết của chúng tôi, hiện tại nghiên cứu của chúng tôi có thể là một trong những nghiên cứu hệ thống toàn diện và cập nhật nhất về chương trình tầm soát ung thư đại trực tràng ở khu vực Châu Á - Thái Bình Dương. Chúng tôi nhận thấy rằng cả phương thức một bước chỉ sử dụng phương pháp nội soi đại tràng và phương thức hai bước sử dụng phương pháp nội soi đại tràng với các phương thức sàng lọc khác đã được thực hiện trong khu vực. Cụ thể, bao gồm: 1) Chỉ nội soi đại tràng; 2) Xét nghiệm FOBT và nội soi đại tràng, 3) xét nghiệm FOBT chemical và nội soi đại tràng và 4) Đánh giá điểm nguy cơ ung thư đại trực tràng bằng cách sử dụng bảng kiểm đánh giá nguy cơ ung thư đại trực tràng Châu Á - Thái Bình Dương (APCS).

Sàng lọc ung thư đại trực tràng để xác định sớm là một ưu tiên quan trọng cho một chương trình phòng ngừa và kiểm soát ung thư thành công. Nội soi đại tràng là một thủ thuật xâm lấn và tốn kém, tiềm ẩn nguy cơ biến chứng [13],[14] nhưng là

phương thức sàng lọc duy nhất được khuyến nghị cho những người có nguy cơ cao, nghĩa là những người có tiền sử cá nhân hoặc gia đình mắc bệnh ung thư [15]. Bằng chứng gần đây cho thấy việc tuân thủ nội soi đại tràng trong chương trình sàng lọc ung thư đại trực tràng bị suy giảm bởi nhiều lý do [16]. Do đó, hiệu quả của chương trình sàng lọc sử dụng nội soi đại tràng bị suy giảm và buộc phải có một phương thức sàng lọc thay thế có thể hạn chế việc sử dụng nội soi chỉ đối với những người có xét nghiệm dương tính [17]. Theo FDA Cơ quan Quản lý Thực phẩm và Dược phẩm về các xét nghiệm FOBT, độ chính xác của iFOBT được công bố vào năm 2017 cho thấy iFOBT tự động có hiệu quả tốt với polyp tuyến / hoặc ung thư nguy cơ cao và ung thư đại trực tràng [18]. Trong một phân tích tổng hợp gần đây của 12 nghiên cứu, Katsoula et al[17] đã chỉ ra rằng xét nghiệm iFOBT có độ chính xác chẩn đoán với ung thư đại trực tràng với độ nhạy trung bình là 93% (KTC 95%: 53% - 99%) và độ đặc hiệu trung bình là 91%. (KTC 95%: 89% - 92%). Tóm lại, qua nghiên cứu trên và xem xét các nghiên cứu hiện tại cho thấy rằng phương thức hai bước với xét nghiệm FOBT và nội soi đại tràng là một mô hình hiệu quả trong việc tầm soát ung thư đại trực tràng cho các cơ sở có nguồn lực hạn chế như ở Việt Nam.

Tài liệu tham khảo

1. Ferlay J, Colombet M, Soerjomataram I, Mathers C, Parkin DM, Piñeros M, Znaor A, Bray F. Estimating the global cancer incidence and mortality in 2018: GLOBOCAN sources and methods. *Int J Cancer* 2019;144:1941–53.
2. Nguyen TP, Luu HN, Nguyen MVT, Tran MT, Tuong TTV, Tran CTD, Boffetta P. Attributable Causes of Cancer in Vietnam. *JCO Glob Oncol* 2020;6:195–204.
3. Fearon ER, Vogelstein B. A genetic model for colorectal tumorigenesis. *Cell* 1990;61:759–67.
4. Winawer SJ. The history of colorectal cancer screening: a personal perspective. *Dig Dis Sci* 2015;60:596–608.
5. Mandel JS, Bond JH, Church TR, Snover DC, Bradley GM, Schuman LM, Ederer F. Reducing

- mortality from colorectal cancer by screening for fecal occult blood. Minnesota Colon Cancer Control Study. *N Engl J Med* 1993;328:1365–71..
6. Wolf AMD, Fontham ETH, Church TR, Flowers CR, Guerra CE, LaMonte SJ, Etzioni R, McKenna MT, Oeffinger KC, Shih Y-CT, Walter LC, Andrews KS, et al. Colorectal cancer screening for average-risk adults: 2018 guideline update from the American Cancer Society. *CA Cancer J Clin* 2018;68:250–81.
 7. Lin G, Feng Z, Liu H, Li Y, Nie Y, Liang Y, Li K. Mass screening for colorectal cancer in a population of two million older adults in Guangzhou, China. *Sci Rep* 2019;9:10424.
 8. Yuan P, Gu J. Meta-analysis of the Compliance of Colorectal Cancer Screening in China, 2006-2015. *China Cancer* 2017.
 9. Tatsumi Y, Nishida H, Rozen P. An occupational GI cancer screening program. *Gastrointest Endosc* 2001;54:801–3.
 10. Wong MCS, Ching JYL, Chan VCW, Lam TYT, Shum JP, Luk AKC, Wong SSH, Ng SC, Ng SSM, Wu JCY, Chan FKL, Sung JY. Diagnostic Accuracy of a Qualitative Fecal Immunochemical Test Varies With Location of Neoplasia But Not Number of Specimens. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2015;13:1472–9.
 11. Chang L-C, Shun C-T, Hsu W-F, Tu C-H, Tsai P-Y, Lin B-R, Liang J-T, Wu M-S, Chiu H-M. Fecal Immunochemical Test Detects Sessile Serrated Adenomas and Polyps With a Low Level of Sensitivity. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2017;15:872-879.e1.
 12. Fu W-P, Kam M-H, Ling W-M, Ong S-F, Suzannah N, Eu K-W. Screening for colorectal cancer using a quantitative immunochemical faecal occult blood test: a feasibility study in an Asian population. *Tech Coloproctol* 2009;13:225–30.
 13. Carroll MRR, Seaman HE, Halloran SP. Tests and investigations for colorectal cancer screening. *Clin Biochem* 2014;47:921–39.
 14. Lin JS, Piper MA, Perdue LA, Rutter CM, Webber EM, O'Connor E, Smith N, Whitlock EP. Screening for Colorectal Cancer: Updated Evidence Report and Systematic Review for the US Preventive Services Task Force. *JAMA* 2016;315:2576–94.
 15. Provenzale D, Ness RM, Llor X, Weiss JM, Abbadessa B, Cooper G, Early DS, Friedman M, Giardiello FM, Glaser K, Gurudu S, Halverson AL, et al. NCCN Guidelines Insights: Colorectal Cancer Screening, Version 2.2020. *J Natl Compr Canc Netw* 2020;18:1312–20.
 16. De Wijkerslooth TR, de Haan MC, Stoop EM, Bossuyt PM, Thomeer M, van Leerdam ME, Essink-Bot M-L, Fockens P, Kuipers EJ, Stoker J, Dekker E. Reasons for participation and nonparticipation in colorectal cancer screening: a randomized trial of colonoscopy and CT colonography. *Am J Gastroenterol* 2012;107:1777–83.
 17. Katsoula A, Paschos P, Haidich A-B, Tsapas A, Giouleme O. Diagnostic Accuracy of Fecal Immunochemical Test in Patients at Increased Risk for Colorectal Cancer: A Meta-analysis. *JAMA Intern Med* 2017;177:1110–8.
 18. Daly JM, Xu Y, Levy BT. Which Fecal Immunochemical Test Should I Choose? *J Prim Care Community Health* 2017;8:264–77.