

VIÊM THỰC QUẢN VÀ HELICOBACTER PYLORY Ở HANG VỊ TRONG BỆNH TRÀO NGƯỢC DẠ DÀY - THỰC QUẢN

**NGUYỄN CẢNH BÌNH, Viện Y Học Hàng Không
MAI HỒNG BÀNG, Bệnh viện TWQĐ 108**

TÓM TẮT

Mục tiêu: Nghiên cứu mối liên quan giữa *Helicobacter pylori* ở hang vị và tổn thương viêm thực quản trong bệnh trào ngược dạ dày - thực quản. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** 255 bệnh

nhân tuổi từ 18-79, có triệu chứng ợ nóng và (hoặc ợ trớ), thời gian xuất hiện triệu chứng từ 12 tuần trở lên, khởi phát triệu chứng ít nhất từ 6 tháng gần đây. Các bệnh nhân được nội soi thực quản - dạ dày, sinh thiết một mảnh ở hang vị để làm Urease-test và 4 mảnh ở

ĐNTQ-DD (2 mảnh trên đường Z và 2 mảnh dưới đường Z) để xét nghiệm MBH. **Kết quả:** Tuổi trung bình 46,04 ± 12,06, nam 78,4%, nữ 21,6%. Tỷ lệ nhiễm HP ở hang vị là 42,4%. Tỷ lệ VTQ nội soi ở bệnh nhân không nhiễm HP (76,9%) cao hơn ở bệnh nhân nhiễm HP (61,1%), tỷ lệ VTQ độ B, C, D ở bệnh nhân không nhiễm HP cao hơn ở bệnh nhân nhiễm HP ($p < 0,01$). Không có sự khác biệt về tỷ lệ viêm ĐNTQ-DD mô bệnh học nói chung, độ viêm trên đường Z, tỷ lệ viêm mạn tính và viêm hoạt động dưới đường Z giữa những bệnh nhân nhiễm HP và không nhiễm HP ở hang vị ($p > 0,05$). **Kết luận:** Tỷ lệ VTQ nội soi ở bệnh nhân không nhiễm HP cao hơn ở bệnh nhân nhiễm HP. Tuy nhiên không thấy mối liên quan giữa nhiễm HP hang vị và tỷ lệ viêm ĐNTQ-DD mô bệnh học.

Từ khóa: *Helicobacter pylori*, viêm thực quản, trào ngược dạ dày - thực quản

SUMMARY

Esophagitis and H.pylori at the antrum in the patients with Gastroesophageal Reflux Disease

Background/ aims: Esophagitis is the main complication of gastroesophageal reflux disease (GERD). *H.pylori* is the one of hypothesis for etiology of esophagitis. The aims of this study are to evaluate the relation between *H.pylori* infection at the antrum and the esophagitis in the patients with GERD. **Patients and Methods:** 255 patients (age range 18-79 years) with GERD (the time of symptoms was longer than 12 weeks and the symptoms occurred more than 6 months) were undergone upper GI endoscopy and biopsy (one biopsy at the antrum for Urease-test and four others at the gastroesophageal junction (GJ) for histopathological examination). **Results:** Mean age was 46.04 ± 12.06 years, male 78.4%, female 21.6%. The rate of *H.pylori* infection at the antrum was 42.4%. The rate of esophagitis in the *H.pylori*-negative patients (76.9%) was higher than that in the *H.pylori*-positive ones (61.1%), the rate of esophagitis grade A, B, C was higher in the *H.pylori*-negative patients than in the *H.pylori*-positive ones ($p < 0,01$). There wasn't any difference on the rate of histopathological inflammation at the GJ between the *H.pylori*-negative patients and the *H.pylori*-positive ones at the antrum ($p > 0,05$). **Conclusions:** The rate of endoscopic esophagitis in the *H.pylori*-negative patients was higher than that in the *H.pylori*-positive ones. There wasn't any relationship on the rate of histopathological inflammation at the GJ and *H.pylori* infection at the antrum.

Key words: *Helicobacter pylori*, GERD, reflux esophagitis, Gastroesophageal Junction.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm thực quản (VTQ) là tổn thương biến chứng chủ yếu của bệnh trào ngược dạ dày - thực quản (BTNDD-TQ). Có nhiều giả thuyết về nguyên nhân cơ chế bệnh sinh của VTQ, trong đó có thể có sự góp mặt của vi khuẩn *Helicobacter pylori* (HP). Trong cơ thể người, hang vị là nơi có điều kiện thuận lợi nhất cho sự cư trú và phát triển của HP. Tuy nhiên vai trò của chúng trong bệnh sinh BTNDD-TQ hiện nay vẫn còn nhiều tranh cãi. Một số ý kiến cho rằng HP có vai trò bảo vệ, ngăn ngừa phát triển các triệu chứng và tổn thương VTQ trong BTNDD-TQ. Nhiều nghiên cứu thấy rằng, tần suất nhiễm

HP không cao trong BTNDD-TQ, thậm chí giảm, đặc biệt là tại những vùng niêm mạc dị sản, ngay cả ở dạ dày. Hầu hết các nước có tần suất nhiễm HP cao đều có tỷ lệ mắc BTNDD-TQ và biến chứng VTQ thấp. Tại các nước phát triển, song song với sự gia tăng tần suất BTNDD-TQ với các biến chứng của nó là sự giảm dần tần suất nhiễm HP [4]. Một số tác giả lại thấy HP có vai trò thúc đẩy sự trào ngược và làm tăng tỷ lệ các biến chứng của BTNDD-TQ. Bằng chứng là sau khi diệt HP các triệu chứng trào ngược giảm, hơn nữa VTQ nếu có cũng thường nhẹ và giảm nguy cơ thực quản Barrett (TQB), ung thư thực quản. Có ý kiến lại cho rằng, tiết trừ HP không gây ra TNDD-TQ ở những người lành và cũng không làm bùng phát các triệu chứng và tổn thương biến chứng ở bệnh nhân bị BTNDD-TQ, kể cả nhóm không điều trị gì và nhóm đang điều trị duy trì thuốc ức chế bơm proton. Hiện nay ở Việt Nam còn ít nghiên cứu đề cập đến vấn đề này. Để hiểu biết rõ hơn vai trò của HP trong BTNDD-TQ, chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài nhằm mục đích:

Nghiên cứu mối liên quan giữa HP ở hang vị và tổn thương viêm thực quản trong bệnh trào ngược dạ dày - thực quản.

ĐỐI TƯỢNG, PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng: Gồm 255 trong số các bệnh nhân đến nội soi dạ dày tại bệnh viện

- Tiêu chuẩn lựa chọn: Có triệu chứng ợ nóng và (hoặc ợ trớ), không phân biệt giới tính, tuổi đời từ 18 - 80, đồng ý hợp tác nghiên cứu. Thời gian xuất hiện triệu chứng từ 12 tuần trở lên, khởi phát triệu chứng ít nhất từ 6 tháng gần đây.

- Tiêu chuẩn loại trừ: Đã phẫu thuật ở thực quản - tâm vị - dạ dày. Tổn thương thực quản do hóa chất, thuốc hoặc cơ học. Một số bệnh toàn thân nặng. Có thai 3 tháng cuối.

2. Phương pháp nghiên cứu:

2.1. Thiết kế nghiên cứu: tiền cứu, mô tả cắt ngang.

2.2. Địa điểm nghiên cứu: Nội soi tại Bệnh viện TWQĐ 108, Viện Y học hàng không, Bệnh viện Bưu điện. Xét nghiệm MBH tại Trường đại học Y Hà Nội.

2.3. Chỉ tiêu và các bước nghiên cứu

2.3.1. Nội soi và sinh thiết:

* **Phương tiện:** Máy nội soi ống mềm có gắn camera của hãng OLYMPUS. Bộ Urease-test của khoa Vi sinh vật - Bệnh viện TWQĐ 108.

* **Tiến hành kỹ thuật:** Thực hiện theo quy trình nội soi thực quản - dạ dày thường quy chuẩn, xác định ĐNTQ-DD. Sinh thiết 1 mảnh ở hang vị cách môn vị 4cm để làm Urease-test, 4 mảnh vùng ĐNTQ-DD (2 mảnh phía trên đường Z và 2 mảnh phía dưới đường Z) làm xét nghiệm MBH. Sinh thiết ở các điểm đối xứng theo chu vi thực quản, ưu tiên nơi có tổn thương.

* **Chỉ tiêu đánh giá kết quả:** VTQ trào ngược được đánh giá theo phân loại Los Angeles 1999: độ A, độ B, độ C, độ D [11].

2.3.2. Xét nghiệm mô bệnh học:

* **Phương tiện:** Kính hiển vi quang học có độ phóng đại 100-1000 lần. Hóa chất nhuộm màu: Hematoxyline-Eosin (HE).

* **Tiến hành kỹ thuật:** Các mảnh sinh thiết được cố định trong dung dịch formol 10%, sau đó được chuyển, vùi nén, cắt mảnh hàng loạt dày 4µm để dàn tiêu bản. Các tiêu bản được nhuộm HE để xác định tổn thương

viêm. Đọc trên tiêu bản đánh giá tổn thương bằng kính hiển vi quang học có các độ phóng đại 100, 250 lần.

*** Chỉ tiêu đánh giá kết quả**

- Viêm trên đường Z được chia làm 4 độ theo tác giả

Ismail Beigi: độ 0, I, II, III [3].

- Viêm dưới đường Z được phân thành 2 loại: viêm mạn tính và viêm hoạt động.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1. Tuổi, phân bố theo nhóm tuổi và giới tính

Giới	Nhóm tuổi												Tổng	
	<20		20-29		30-39		40-49		50-59		≥60			
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Nam	0	0,0	14	5,5	41	16,1	61	23,9	53	20,8	31	12,1	200	78,4
Nữ	1	0,4	3	1,2	23	9,0	13	5,1	10	3,9	5	2,0	55	21,6
Tổng	1	0,4	17	6,7	64	25,1	74	29,0	63	24,7	36	14,1	255	100,0

Tuổi trung bình của các bệnh nhân 46,04 ± 12,06 (thấp nhất là 18 tuổi, cao nhất là 79 tuổi). Tỷ lệ nam/nữ gần bằng 4/1. Lứa tuổi 40 - 49 gặp nhiều nhất (29,0%), lứa tuổi <20 chỉ chiếm 0,4%.

Bảng 2. Liên quan giữa nhiễm HP ở hang vị và độ VTQ nội soi

Viêm thực quản nội soi (n=255)	HP ở hang vị				Tổng		
	Âm tính		Dương tính				
	n	%	n	%	n	%	
Không viêm	34	23,1	42	38,9	76	29,8	
Viêm	Độ A	16	10,9	20	18,5	36	14,1
	Độ B	60	40,8	28	25,9	88	34,5
	Độ C	25	17,0	15	13,9	40	15,7
	Độ D	12	8,2	3	2,8	15	5,9
	Tổng số viêm	113	76,9	66	61,1	179	70,2
Tổng	147	100,0	108	100,0	255	100,0	

$\chi^2 = 15,214$; $p = 0,004$.

Tỷ lệ nhiễm HP ở hang vị là 108/255 (42,4%).

Tỷ lệ VTQ ở bệnh nhân HP(-) (76,9%) cao hơn ở bệnh nhân HP(+) (61,1%). Tỷ lệ VTQ độ B, C, D ở bệnh nhân HP(-) cao hơn ở bệnh nhân có HP(+) ($p < 0,01$).

Bảng 3. Liên quan giữa nhiễm HP ở hang vị và viêm ĐNTQ-DD MBH

Mô bệnh học tổn thương ĐNTQ-DD (n=214)		HP ở hang vị		Tổng	p
		Âm tính (n=123)	Dương tính (n=91)		
Viêm ĐNTQ-DD	Không	21 (17,1%)	12 (13,2%)	33 (15,4%)	0,436
	Có viêm	102 (82,9%)	79 (86,8%)	181 (84,6%)	
Viêm trên Z	Không	24 (19,5%)	15 (16,5%)	39 (18,5%)	0,570
	Có viêm	99 (80,5%)	76 (83,5%)	175 (81,8%)	
Viêm mạn tính dưới Z	Không	21 (17,1%)	13 (14,3%)	34 (15,9%)	0,581
	Có viêm	102 (82,9%)	78 (85,7%)	180 (84,1%)	
Viêm hoạt động dưới Z	Không	60 (48,8%)	37 (40,7%)	97 (45,3%)	0,238
	Có viêm	63 (51,2%)	54 (59,3%)	117 (54,7%)	

Không có sự khác biệt về tỷ lệ viêm ĐNTQ-DD nói chung, viêm trên đường Z, viêm mạn tính và viêm

hoạt động dưới đường Z giữa những bệnh nhân nhiễm và không nhiễm HP ở hang vị ($p > 0,05$).

Bảng 4. Liên quan giữa nhiễm HP ở hang vị và độ ĐNTQ-DD trên Z

Viêm thực quản nội soi (n=214)		HP ở ĐNTQ-DD		Tổng
		Âm tính	Dương tính	
Không viêm		24 (19,5%)	15 (16,5%)	39 (18,2%)
	Độ 0	35 (28,5%)	29 (31,9%)	64 (29,9%)
Viêm	Độ I	42 (34,1%)	25 (27,5%)	67 (31,3%)
	Độ II	15 (12,2%)	14 (15,4%)	29 (13,6%)
	Độ III	7 (5,7%)	8 (8,8%)	15 (7,0%)
	Tổng số viêm	99 (80,5%)	76 (83,5%)	175 (81,8%)
Tổng		123 (100%)	91 (100%)	214 (100%)

$\chi^2 = 2,321$; $p = 0,677$.

Không có sự khác biệt về tỷ lệ độ viêm ĐNTQ-DD trên đường Z giữa những bệnh nhân có nhiễm và không nhiễm HP ở hang vị ($p > 0,05$).

BÀN LUẬN

Tuổi, phân bố theo nhóm tuổi và giới:

Tuổi trung bình của các bệnh nhân trong nhóm nghiên cứu là 46,04 ± 12,06 phù hợp với sự phát triển tự nhiên của BTNDD-TQ. Kết quả này cũng phù hợp với Tạ Long và cộng sự (cs), khi nghiên cứu dịch tễ với 2736 bệnh nhân trên toàn quốc có tuổi trung bình 44 ± 14. Quách T. Đức và cs, nghiên cứu 510 bệnh nhân VTQ trào ngược có tuổi trung bình 45 ± 14 [2].

Do trong nghiên cứu có các kỹ thuật xâm hại nên chúng tôi chỉ thực hiện ở người đã trưởng thành và giới hạn ở tuổi 79, tránh rủi ro trong và sau khi tiến hành thủ thuật đến mức thấp nhất. Nhóm lứa tuổi từ 40 - 49 chiếm tỷ lệ cao nhất (29,0%) phù hợp với nhiều tác giả [7]. Tỷ lệ bệnh nhân là nam giới cao hơn nữ giới (78,4% so với 21,6%) và tỷ lệ cũng tương tự ở hầu hết các độ tuổi, trừ độ tuổi < 20. Điều này phù hợp với nhiều nghiên cứu thấy rằng, tỷ lệ bệnh trong dân cư nói chung gặp ở nam giới nhiều hơn nữ giới [2]. Có lẽ nam là giới chịu tác động của nhiều yếu tố liên quan đến BTNDD-TQ như: hút thuốc lá, uống rượu, uống nước chè, cường độ lao động cao...

Mối liên quan giữa nhiễm HP ở hang vị và độ viêm thực quản nội soi

Tỷ lệ nhiễm HP ở hang vị là 42,4%, kết quả này phù hợp với đa số nghiên cứu của các tác giả trong và ngoài nước đã công bố. Tỷ lệ nhiễm HP ở bệnh nhân BTNDD-TQ nói chung là thấp hơn so với ở bệnh nhân bị bệnh đường tiêu hóa trên khác. Có rất nhiều nghiên cứu về vai trò của HP trong BTNDD-TQ, nhưng đến nay vẫn chưa đưa ra được một kết luận có tính thuyết phục. Tồn tại 3 chiều hướng: đa số cho rằng HP có vai trò bảo vệ chống sự trào ngược và tổn thương ở thực quản, một số ý kiến lại đổ tội cho HP góp phần làm tăng tỷ lệ BTNDD-TQ và các biến chứng, một số khác lại khẳng định HP không liên quan gì đến BTNDD-TQ [6].

Trong nghiên cứu của chúng tôi thấy, tỷ lệ VTQ ở nhóm HP(-) (76,9%) cao hơn ở nhóm HP(+) (61,1%). Tỷ lệ VTQ độ B, C, D ở những bệnh nhân có HP(-) đều cao hơn ở những bệnh nhân có HP(+) ($p < 0,01$). Như vậy, kết quả này cho thấy liệu HP ở hang vị có vai trò gì đó trong việc bảo vệ niêm mạc thực quản trước các yếu tố tấn công có trong dịch TNDD-TQ? Hay là HP có tác dụng làm giảm sự trào ngược và làm giảm nồng độ của các yếu tố tấn công có trong dịch trào ngược? Thực vậy, kết quả của chúng tôi phù hợp với công bố của Koike T. và cs thấy rằng ở nhóm VTQ trào ngược chỉ có 34,3% HP(+), nhiễm HP có thể ngăn chặn VTQ trào ngược bởi sự giảm tiết acid ở dạ dày [8]. Một số tác giả khác đã cho thấy, khi diệt HP sẽ làm tăng độ nặng của trào ngược. Có thể nói rằng HP là yếu tố làm giảm tỷ lệ và độ nặng của VTQ nội soi ở bệnh nhân bị BTNDD-TQ.

Mối liên quan giữa nhiễm HP ở hang vị và viêm ĐNTQ-DD mô bệnh học

Tỷ lệ viêm ĐNTQ-DD ở nhóm HP(+) (86,8%) cao hơn ở nhóm HP(-) (82,9%), tuy vậy sự khác biệt không có ý nghĩa ($p > 0,05$). Khi đối chiếu với nhận định tổn thương VTQ qua nội soi thấy tỷ lệ này không phù hợp giữa hai nhóm nhiễm và không nhiễm HP. Điều này cho ta thấy HP (nếu có) thường chỉ gây viêm ĐNTQ-DD ở mức độ nhẹ, những trường hợp này nội soi có thể không phát hiện được VTQ. Với kết quả này chúng ta có thể nhận định rằng, HP ở hang vị hầu như không liên quan đến tổn thương viêm trên MBH, điều này cũng phù hợp với nhận xét của Oksanen A. và cs, giương như VTQ và DSR tại ĐNTQ-DD chỉ liên quan đến TNDD-TQ mà không liên quan đến sự có mặt của HP ở dạ dày. Vị trí và tính chất viêm tại ĐNTQ-DD như: viêm trên đường Z, viêm dưới đường Z mạn tính và hoạt động cũng chưa thấy mối liên quan có ý nghĩa giữa nhóm nhiễm và không nhiễm HP ($p > 0,05$). Điều này cho thấy rằng một số tổn thương viêm MBH tại ĐNTQ-DD (bao gồm cả trên và dưới đường Z) ở bệnh nhân BTNDD-TQ có thể không nhận thấy trên nội soi và không có mối liên quan rõ rệt với nhiễm HP ở hang vị.

Liên quan giữa nhiễm HP ở hang vị và độ ĐNTQ-DD trên Z

Tỷ lệ viêm ĐNTQ-DD trên đường Z ở nhóm nhiễm HP và không nhiễm HP ở hang vị lần lượt là 83,5% và 80,5%, sự khác biệt không có ý nghĩa ($p > 0,05$). Trong số những bệnh nhân viêm ĐNTQ-DD trên đường Z cũng

không thấy có sự khác biệt về tỷ lệ độ viêm giữa những bệnh nhân nhiễm và không nhiễm HP ở hang vị ($p > 0,05$). Điều này cho ta thấy nhiễm HP ở hang vị không làm tăng hoặc giảm mức độ viêm ở biểu mô vảy. Như vậy, sự có mặt của HP ở hang vị có thể làm giảm sự trào ngược và giảm nồng độ acid trào ngược, tuy nhiên vấn đề này lại không tác động đáng kể tới quá trình viêm ở biểu mô vảy, phải chăng sự làm sạch dịch trào ngược của thực quản là yếu tố quan trọng hơn trong quá trình phá hủy lớp biểu mô vảy của thực quản. Trong một nghiên cứu khác chúng tôi thấy HP ở tại ĐNTQ-DD có vai trò làm tăng tỷ lệ viêm ĐNTQ-DD, kể cả viêm trên đường Z, viêm mạn tính và viêm hoạt động dưới đường Z [1]. Có thể HP tác động trực tiếp phá hủy lớp nhày bảo vệ niêm mạc vùng ĐNTQ-DD bởi các protease mà chúng sản sinh ra.

KẾT LUẬN

Tỷ lệ nhiễm HP ở hang vị ở bệnh nhân bị BTNDD-TQ là 42,4%.

Tỷ lệ viêm thực quản nội soi ở những bệnh nhân nhiễm HP (61,1%) thấp hơn ở những bệnh nhân không nhiễm HP (76,9%). Ở những bệnh nhân nhiễm HP có tỷ lệ viêm thực quản độ B, C, D cao hơn ở những bệnh nhân nhiễm HP.

Không thấy mối liên quan giữa HP với tỷ lệ viêm và vị trí viêm ĐNTQ-DD mô bệnh học. HP không làm tăng hoặc giảm tỷ lệ và độ viêm ĐNTQ-DD trên đường Z.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Cảnh Bình, Mai Hồng Bằng (2010), "Helicobacter pylori và tổn thương đoạn nối thực quản - dạ dày trong bệnh trào ngược dạ dày - thực quản", Tạp chí y dược lâm sàng 108, 5(2), tr. 38-43.
2. Quách Trọng Đức, Trần Kiều Miên (2004), "Viêm trào ngược dạ dày-thực quản trên nội soi ở bệnh nhân Việt nam có biểu hiện dyspepsia. Tần suất, đặc điểm lâm sàng và nội soi", *Hội nghị khoa học Hội tiêu hoá Việt nam lần thứ 10*, Tóm tắt các báo cáo khoa học, tr. 1
3. Trần Văn Hợp (2000), *Bệnh học thực quản*, Bộ môn Giải phẫu bệnh - Trường đại học Y Hà nội, tr. 171-176.
4. Tạ Long (2005), "Dịch tễ học, chẩn đoán và xử trí bệnh trào ngược dạ dày- thực quản", *Đặc san tiêu hoá Việt nam*, số 3, tr. 05-14.
5. Tạ Long, Đào Văn Long, Trần Kiều Miên, Lê Thành Lý, Đỗ Văn Dũng (2008), "Khảo sát dịch tễ về triệu chứng và mô hình chẩn đoán - điều trị bệnh trào ngược dạ dày - thực quản", *Hội nghị khoa học Tiêu hóa đồng nam Á lần thứ 7 kết hợp hội nghị khoa học Tiêu hóa Việt Nam lần thứ 14*, Số đặc biệt, Tóm tắt báo cáo, 3(13-A2), tr.818-819.
6. Peter Katelaris (2005), "Những tiến bộ gần đây trong quản lý bệnh trào ngược dạ dày-thực quản và nhiễm Helicobacter Pylori", *Đặc san tiêu hoá Việt nam, Hội khoa học tiêu hoá Việt nam*, số 3, tr. 56-60.
7. Dương Minh Thắng (2001), *Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, nội soi, mô bệnh học của trào ngược dạ dày-thực quản*, Luận văn thạc sỹ y học, Học viện quân y, Hà nội.
8. Koike T., Ohara S., Sekine H., et al.(2001), "Helicobacter pylori infection prevents erosive reflux oesophagitis by decreasing gastric acid secretion", *Gut*, 49, pp. 330-334.