GIÁ TRỊ CỦA XÉT NGHIỆM UREA HƠITHỞ TRONG CHẨN ĐOÁN NHIỄM *HELICOBACTER PYLORI* Ở TRẺ EM TRÊN 5 TUỔI ĐAU BỤNG TÁI DIỄN

Mai Văn Bôn, Phạm Trung Dũng**, Slavko Mutavdzic***, Hoàng Lê Phúc**, Trần Thị Thanh Tâm****, Trần Minh Thông✯, Nguyễn Thanh Tùng**, Phạm Thị Ngọc Tuyết✯✯*

TÓM TẮT

Mục tiêu: *Xác định giá trị của xét nghiệm urea hơi thở (UBT) trong chẩn đoán nhiễm Helicobacter pylori (Hp) ở trẻ đau bụng tái diễn, với các mục tiêu: - Xác định tỷ lệ nhiễm Hp bằng mô học và UBT. - Độ nhạy, độ chuyên, giá trị tiên đoán, độ chính xác chung, tỷ số khả dĩ của xét nghiệm UBT khi so sánh với "Tiêu chuẩn vàng" là xét nghiệm mô học và CLO-test trong chẩn đoán nhiễm Hp. Nhằm có thể thay thế phương pháp nội soi bằng UBT trong chẩn đoán tầm soát nhiễm Hp ở trẻ đau bụng tái diễn và là cơ sở theo dõi đánh giá điều trị tiệt căn Hp.*

Phương pháp nghiên cứu: *Nghiên cứu cắt ngang, mô tả và phân tích. 65 bệnh nhi từ 5-15 tuổi (24 nam và 41 nữ) đau bụng tái diễn có chỉ định nội soi tiêu hoá trên tại Bệnh viện Nhi đồng I và II, Tp. HCM từ tháng 10-2005 đến tháng 6-2006.*

Kết quả: *Độ nhạy, độ chuyên, giá trị tiên đoán, tỷ số khả dĩ của UBT so với mô học và CLO test (nếu không tính trường hợp không xác định) (n = 55): Độ nhạy: 100%- Độ chuyên: 92,3%- Giá trị tiên đoán dương: 93,5%- Giá trị tiên đoán âm: 100% - Độ chính xác chung: 96%- Tỷ số khả dĩ dương: 12,99 - Tỷ số khả dĩ âm: 92,3.*

Kết luận: *UBT là phương pháp có lợi trong chẩn đoán nhiễm Hp ở trẻ em khi mô học bị hạn chế. Độ nhạy, độ chuyên, giá trị tiên đoán dương và âm, độ chính xác chung, tỷ số khả dĩ dương và âm cao: 100%, 92,3%; 94%, 100%; 96%, 12,99; 92,3. Nghiên cứu này là bước đầu cho các nghiên cứu đánh giá theo dõi điều trị tiệt căn Hp bằng UBT.*

ABSTRACT

VALUE OF UREA BREATH TEST IN DIAGNOSIS OF HELICOBACTER PYLORI INFECTION IN CHILDREN ABOVE 5 YEARS OLD HAVE RECURRENT ABDOMINAL PAIN

Mai Van Bon, Pham Trung Dung*, Slavko Mutavdzic, Hoang Le Phuc, Tran Thi Thanh Tam, Tran Minh Thong, Nguyen Thanh Tung, Pham Thi Ngoc Tuyet

* Y Hoc TP. Ho Chi Minh * Vol. 12 – Supplement of No 1 - 2008: 33 - 38

Objectives: *• To determine value of Urease Breath Test (UBT) in diagnosis of Helicobacter pylori (Hp) infection in children above 5 years who have recurrent abdominal pain, with following objectives: Determine prevalence of Hp infection by histology and UBT. Sensitivity, Specificity, Positive and Negative Predict Value (PPV & NPV), Likelihood Ratio (LR) of UBT when comparing UBT with Histology & CLO-test as a "Gold standard" in diagnosis of Hp infection. Possible to replace Histology investigations by using UBT to screen abdominal pain and Hp infection in children have recurrent abdominal pain and is the fundamental to follow-up and evaluate eridicative therapy of Hp.*

Method: *Descriptive and Cross-Sectional Study. Sample size: 65 children above 5 years old, having abdominal pain and treating in Pediatric Hospital No. I & II, HCMC, from October 2005 to June 2006.*

* BV Triều An, Tp.HCM; ** BV Nhi đồng I; *** Phòng khám Úc Châu; **** Bộ môn Nhi, ĐHYDược, Tp.HCM;
✯ BV Chợ Rẫy; ✯✯ BV Nhi đồng II, Tp. HCM.

Results: *UBT comparing to Histology and CLO- test (excluding unequivocal, n=55): Sensitivity: Pr (+|D) 100.00%- Specificity: Pr (-|~D): 92.30% - Positive predictive value: Pr (D|+): 93.55% - Negative predictive value: Pr(~D|-) 100.00% - Overal accuracy: 96.45% - Positive likelihood ratio: 12.99 - Negative LR: 92.3.*

Conclusion: *UBT is a useful investigation of diagnosis Hp infection in children when histology is limited. UBT has high sensitivity (100%), specificity (92%), PPV (94%), PV (100%), overal accuracy (96%), positive and negative likelihood ratio: 12.99 & 92.3. This study is the first step for further studies of eridicative therapy of Hp infection in children by using UBT.*

ĐẶT VẤN ĐỀ

Từ khi Warren và Marshall phát hiện vi khuẩn *Helicbacter pylori* (*Hp*) vào năm 1983, người ta nhận thấy rằng, có khoảng 50% dân số thế giới bị nhiễm loại vi khuẩn này. Tình trạng nhiễm *Hp* ảnh hưởng lên mọi lứa tuổi của nhân loại, kể cả trẻ em[7,11,12,14,15,16,17]. Việc nghiên cứu về giá trị của xét nghiệm urea hơi thở (UBT) trong chẩn đoán ở trẻ em hãy còn hạn chế[4,8,9,18], vì vậy, chúng tôi thực hiện nghiên cứu này nhằm xác định giá trị của xét nghiệm UBT trong chẩn đoán nhiễm *Hp* ở trẻ đau bụng, với các mục tiêu:

1. Xác định tỷ lệ nhiễm *Hp* bằng mô học và UBT.

2. Độ nhạy, độ chuyên, giá trị tiên đoán, độ chính xác chung, tỷ số khả dĩ của xét nghiệm UBT khi so sánh với "*Tiêu chuẩn vàng*" là xét nghiệm mô học và CLO-test trong chẩn đoán nhiễm *Hp*.

ĐỐI TƯỢNG - PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu

- 65 bệnh nhi từ 5-15 tuổi (24 nam và 41 nữ) đau bụng tái diễn có chỉ định nội soi tiêu hoá trên tại Bệnh viện Nhi đồng I và II, Tp. HCM từ tháng 10-2005 đến tháng 6-2006.

Tiêu chí đưa vào

- Tuổi từ 5-15 tuổi, đau bụng tái diễn.

Tiêu chí loại ra

Bệnh nhi có bệnh tim mạch, hô hấp nặng, và đã uống thuốc kháng sinh, kháng acid, ức chế bơm proton trước đó.

Phương pháp nghiên cứu

Nghiên cứu cắt ngang, mô tả và phân tích.

Cỡ mẫu

Lấy theo công thức: $n = \frac{Z^2_{1-\alpha/2}P(1-P)}{d^2}$,

P = 0,98 (độ nhạy và độ chuyên của nghiên cứu trước đây) [18] ; n = 66, thực tế chúng tôi lấy 66 trường hợp, và loại ra 1 trường hợp theo tiêu chí loại trừ.

Thu thập thông tin và xử lý số liệu

Bệnh án mẫu

Bệnh nhi được thăm khám lâm sàng, sau đó được thực hiện Nội soi tại Bệnh viện Nhi đồng I hoặc II, đọc kết quả đại thể và thử CLO-test, 2 mẫu sinh thiết sẽ được gửi đến Khoa Giải phẫu bệnh Bệnh viện Nhi đồng I hoặc bệnh viện Chợ Rẫy. Tiếp theo, được hướng dẫn để thổi hơi vào túi chứa (bong bóng) và mẫu bong bóng sẽ được gửi đến Phòng khám Úc Châu để làm xét nghiệm UBT.

Hình ảnh thiết bị chẩn đoán Urea hơi thở

Xử lý số liệu

Bằng phần mềm EPI-INFO 2000 và phân tích số liệu bằng chương trình STATA 8.0

KẾT QUẢ

Đặc điểm của các bệnh nhi nghiên cứu

Tổng cộng 65 bệnh nhi, có đặc điểm được trình bày ở bảng 1.

Bảng 1: Đặc điểm của các bệnh nhi nghiên cứu (n=65)

Tuổi (năm) n %		
Trung bình Hạng		9,2 5-14
Nhóm tuổi	5-6	12 18,5
	7-10	35 53,9
	>10	18 27,7
Giới	Nam	24 36,9
	Nữ	41 63,1

Tổn thương vi thể giải phẫu bệnh học (mô học)

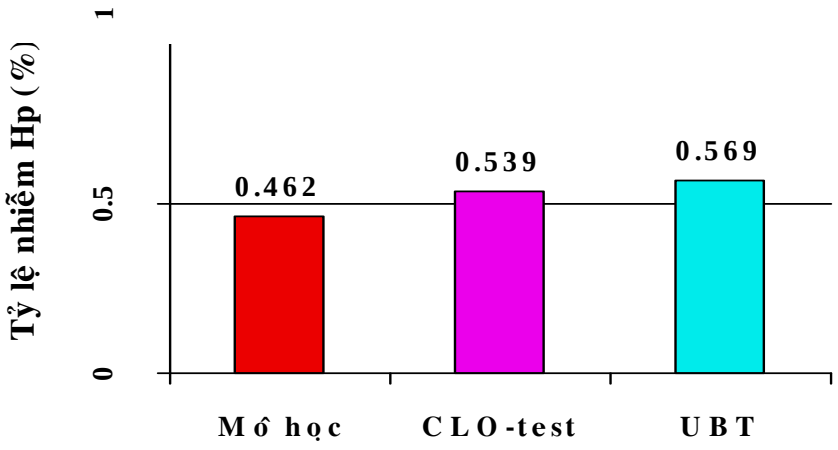
Tổn thương vi thể mô học chiếm 87,7% (57/65), trong đĩ chủ yếu vùng hang vị, nhiễm lympho bào: 57/65 trường hợp, BCĐNTT: 30/65, nang lympho: 6/65, tương bào: 10/65, chuyển sản ruột: 15/65.

Tỉ lệ nhiễm *Hp* theo các phương pháp chẩn đoán

Theo mô học: 46,2% (30/65)

Theo CLO test: Chiếm 53,9% (35/65)

Theo UBT: Chiếm 56,92% (37/65) (Biểu đồ 1)



Biểu đồ 1: Tình trạng nhiễm Hp theo các phương pháp chẩn đoán

Độ nhạy, độ chuyên, giá trị tiên đoán

Tỷ số khả dĩ của UBT so với mô học và CLO test (nếu không tính trường hợp không xác định) (n = 55):

Độ nhạy : 100%

Độ chuyên : 92, 3%

Giá trị tiên đoán dương : 93, 5%

Giá trị tiên đoán âm : 100%

Độ chính xác chung : 96%

Tỷ số khả dĩ dương : 12, 99

Tỷ số khả dĩ âm : 92, 3 (Bảng 2)

Bảng 2: So sánh giữa UBT và mô học + CLO-test (không kể trường hợp không xác định) (n = 55)

Phân loại		Mô học và CLO test		Tổng cộng
		Nhiễm *Hp*	Không nhiễm *Hp*	
UBT	Dương tính	29	2	31
	Âm tính	0	24	24
	Tổng cộng	29	26	55

Độ nhạy, độ chuyên, giá trị tiên đoán, tỷ số khả dĩ của UBT chỉ so với mô học (nếu không tính trường hợp không xác định) (n=62):

- Độ nhạy : 96, 7%

- Độ chuyên : 75%
- Giá trị tiên đoán dương : 78, 4%
- Giá trị tiên đoán âm : 96%
- Độ chính xác chung : 86%
- Tỷ số khả dĩ dương : 3, 87
- Tỷ số khả dĩ âm : 72, 53 (Bảng 3)

***Bảng 3**: So sánh giữa UBT và mô học không kể các trường hợp không xác định (n = 62):*

Phân loại		Mô học		Tổng cộng
		Nhiễm *Hp*	Không nhiễm *Hp*	
UBT	Dương tính	29	8	37
	Âm tính	1	24	25
	Tổng cộng	30	32	62

BÀN LUẬN

Đặc điểm tổn thương vi thể

Các dạng tổn thương vi thể trên mô học: Tổn thương vi thể mô học chiếm 96, 7% trong số các trường hợp nhiễm *Hp* (29/30), tương đương với kết quả nghiên cứu của Nguyễn Trọng Trí (2001) là 100%[13].

Tình trạng nhiễm *Hp* theo mô học như sau

Tỷ lệ nhiễm *Hp* của chúng tôi là 46, 15% (30/65), thấp hơn so với kết quả của Nguyễn Văn Bàng và cộng sự (2004), nghiên cứu trên 78 trẻ, là 66, 7% (52/78). Tỷ lệ nhiễm Hp ở trẻ có tổn thương dạ dày là 47, 9%, và ở tá tràng là 71, 4%, đều thấp hơn so với kết quả của Nguyễn Văn Bàng, là 70% và 95, 2% [11] (Bảng 4).

***Bảng 4**: Mức độ nhiễm Hp tại dạ dày*

Mức độ nhiễm Hp tại dạ dày	Chúng tôi (n=65)	Nguyễn T.Trí (n=94)	Cohen (n=79)
Hp +	15 (23, 08%)	60 (63, 83%)	39 (49, 36%)
Hp ++	11 (16, 92%)	13 (13, 83%)	27 (34, 18%)
Hp +++	4 (6, 15%)	0 (0%)	2 (2, 53%)
Không có Hp	35 (53, 85%)	21 (22, 34%)	11 (13, 93%)
Tổng cộng	65 (100%)	94 (100%)	79 (100%)

Độ chính xác trong chẩn đoán của UBT[10,14,18]

Độ nhạy, độ chuyên, giá trị tiên đoán, tỷ số khả dĩ của UBT so với mô học và CLO test (nếu không tính trường hợp không xác định) (n=55): Độ nhạy: 100%, độ chuyên: 92, 3%, giá trị tiên đoán dương: 93, 5%, giá trị tiên đoán âm: 100%, tỷ số khả dĩ dương: 12, 99, tỷ số khả dĩ âm: 92, 3. So với kết quả nghiên cứu của Marshall thì độ nhạy theo kết quả của chúng tôi vẫn cao hơn, 100% so với 98% và 96%, nhưng độ chuyên thì vẫn thấp hơn, 92, 3% so với 94% và 100%. Giá trị tiên đoán thì giống như kết quả trên [10]. Tỷ số khả dĩ thì cao hơn nhiều tỷ số khả dĩ của CLO-test so với mô học (5, 65 và 25, 12), và do không ghi nhận ở kết quả của Marshall nên chúng tôi không so sánh biến số này [10] (Bảng 5).

***Bảng 5**: So sánh các kết quả nghiên cứu về UBT dùng tiêu chuẩn vàng là mô học và CLO-test*

Kết quả nghiên cứu	Chúng tôi (n=58)	B.Marshall (N/cứu I) (n=186)	B. Marshall (N/cứu II) (n=76)
Độ nhạy			
Loại ra các trường hợp kxđ	1, 00	0, 98	0, 96
Độ chuyên			
Loại ra các trường hợp kxđ	0, 92	0, 94	1, 00
Giá trị tiên đoán			
Ppv	0, 85 và 0, 94	0, 86	1, 00
Npv	1,00	0, 99	0, 98

Độ nhạy, độ chuyên, giá trị tiên đoán, tỷ số khả dĩ của UBT chỉ so với mô học[1,6,8]: Độ nhạy, độ chuyên, giá trị tiên đoán của UBT so chỉ với mô học nếu không tính trường hợp không xác định (n=62): độ nhạy: 96,7%, độ chuyên: 75%, giá trị tiên đoán dương: 78,4%, giá trị tiên đoán âm: 96%, độ chính xác chung: 86%, tỷ số khả dĩ dương: 3,87 và tỷ số khả dĩ âm: 72,53. Các biến số nầy đều thấp hơn trường hợp trên, nhưng tỷ số khả dĩ thì vẫn cao hơn tỷ số khả dĩ của CLO-test so với mô học [10] (Bảng 6).

Bảng 6: So sánh các kết quả nghiên cứu về UBT dùng tiêu chuẩn vàng là mô học

Kết quả nghiên cứu	Chúng tôi		Marshall			
	(kể cả trường hợp kxđ) (n=65)	(không kể trường hợp kxđ) (n=62)	(kể cả trường hợp kxđ) (n=89)	(không kể trường hợp kxđ) (n=82)	Seiichi (n=220)	Mohammed Al-Fadda (n=64)
Độ nhạy	0, 97	0, 97	0, 65	0, 73	0, 98	0, 85
Độ chuyên	0, 69	0, 75	0, 86	0, 90	0, 99	0, 70
Ppv	0, 73	0, 78	0, 82	0, 82		0, 76
Npv	0, 96	0, 96	0, 86	0, 86		0, 81
Độ chính xác chung	0, 83	0, 86				0, 78

Theo RE. Flora và B Marshall, tiêu chuẩn vàng (mô học) không phải là không có sai lầm[10]. Ngoài ra, chúng tôi chỉ lấy 2 mẫu sinh thiết ở hang vị và thân vị, nên có thể khi lấy mẫu không chính xác vào nơi có *Hp* cư trú[3,10].

KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu 65 bệnh nhi tại Bệnh viện Nhi đồng I và Bệnh viện Nhi đồng II, xác định giá trị chẩn đoán nhiễm *Hp* ở trẻ em của xét nghiệm urea hơi thở, dùng C14-urea, chúng tôi rút ra một số kết luận như sau:

- Tần suất nhiễm *Hp* là khá cao, 46, 15%, trong số các bệnh nhi đau bụng.

- Tổn thương đại thể vùng hang vị là chủ yếu (chiếm khoảng 67, 69% các trường hợp đau bụng, và chiếm 91, 67% trường hợp tổn thương dạ dày. Tổn thương vi thể mô học (chủ yếu ở vùng hang vị) chiếm 96, 7% trong số các trường hợp nhiễm *Hp*.

- Độ nhạy, độ chuyên, giá trị tiên đoán dương, giá trị tiên đoán âm và độ chính xác chung (của UBT) khá cao (97%, 75%, 78%, 96% và 86%) nếu so với mô học. Độ nhạy, độ chuyên, giá trị tiên đoán dương, giá trị tiên đoán âm và độ chính xác chung rất cao (100%, 92%, 94%, 100% và 96%) nếu so với mô học và CLO-test.

- Tỷ số khả dĩ dương và âm của UBT sử dụng tiêu chuẩn vàng là mô học kèm CLO-test là tương đối cao: 12, 99 và 92, 3; nếu chỉ so với mô học là 3, 87 và 72, 53; trong khi CLO-test so với mô học là: 5, 65 và 25, 12.

- Đối với các trường hợp bệnh nhi và thân nhân không đồng ý nội soi, có thể dùng xét nghiệm urea hơi thở để chẩn đoán nhiễm *Hp*.

- Nên có những nghiên cứu tiền cứu với cỡ mẫu lớn hơn, sử dụng xét nghiệm urea hơi thở để đánh giá kết quả sạch *Hp* sau liệu pháp điều trị tiệt căn.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Al-Fadda Mohammed et al (2000), "Comparison of Carbon-14-Urea Breath Test and Rapid Ureaes Test with Gastric Biopsy for Identification of Helicobacter Pylori", http://www.kfshrc.edu.sa/annals/202/99-162.htm.
2. Avunduk Canan (2002), "Endoscopy", *Manual of Gastroenterology*, Lippincott Williams & Wilkins, chapter 2, pp. 13-23.
3. Aydin, Ozlem et al (2003), "Interobserver variation in Histological Asssessment of Helicobacter pylori Gastritis", *World J Gastroenterol* 2003 October; 9 (10), pp. 2223-2225.
4. Banez, A. Gerard (2005), "Recurrent Abdominal Pain in Children and Adolescents: Classification, Epidemiology, and Etiology/Conceptual Models".
5. http://www.johnerr.net/fgidc/pediatri.htm.
6. Bazzoli Franco et al (2000), "Validation of the C 13-urea breath test for the diagnosis of the Helicobacter pylori infection in children: a multicenter study", *American Journal of Gastroenterology*, Vol. 95, March 2000, pp. 646.
7. Cohen Marta Celilia et al (2000), "Assessment of the Sydney system in Helicobacter pylori associated gastritis in children", *Acta Gastroenterology Latinoam*, 30 (1), pp. 35-40
8. Francis A Sylvester (2004), "Peptic Ulcer Disease", *Nelson Textbook of Pediatrics*, Saunders 17th Ed., 2004; Chapter 316, pp. 1244-1247.
9. Kato Seiichi, Ozawa Kyoko (2002), "Diagnostic accuracy of the C 13- urea breath test for childhood Helicobacter pylori infection: a multicenter Japanese study", *American Journal of Gastroenterology*, Vol. 97, July 2002, pp. 1668.
10. Lê Văn An (2002), *Nghiên cứu tỷ lệ nhiễm Helicobacter pylori ở bệnh nhân Loét dạ dày tá tràng qua nuôi cấy và nhuộm vi khuẩn ở mô sinh thiết*, Luận văn Thạc sỹ Y khoa.
11. Levine M Gary, Metz C David (1996), "Analysis of each Accuracy (Effectiveness) Measure and Tabulation of Individuals Patients Data", *Clinical Documentation*, Tri-Med Specialties, Inc., pp. 389- 392.

12. Nguyễn Văn Bàng (2004), "Nhiễm Helicobacter pylori và biểu hiện lâm sàng ở trẻ em từ 6 tuổi đến 15 tuổi", *Tóm tắt các báo cáo khoa học, Hội nghị Tiêu hóa các nước Đông Nam Á lần thứ 5*, tr. 13-17.
13. Nguyễn Khánh Trạch (2005), "Soi dạ dày tá tràng. *Nội soi tiêu hoá.* Nxb Y học, tr. 54-68.
14. Nguyễn Trọng Trí (2003), *Đặc điểm nhiễm Helicobacter pylori tại Bệnh viện Nhi đồng I,* Luận văn Thạc sỹ Y học.
15. Nguyễn Thuý Vịnh (2005), "Cập nhật kiến thức về điều trị diệt trừ *Helicobacter pylori*", *Đặc san Tiêu hoá Việt Nam,* (3), tr. 52-55.
16. Phạm Hoàng Hưng (2001), *Nghiên cứu về tình hình nhiễm* Helicobacter pylori *ở bệnh nhân bị đau bụng tái diễn tại bệnh viện Trung ương Huế,* Luận văn Thạc sỹ Y học.
17. Phạm Thị Ngọc Tuyết (2001), *Khảo sát nguyên nhân đau bụng tái diễn ở trẻ em tại bệnh viện Nhi đồng I,* Luận văn Tốt nghiệp Bác sỹ Chuyên khoa II.
18. Trần Thiện Trung (2001), *Kết quả phẫu thuật khâu thủng loét dạ dày- tá tràng kết hợp với điều trị tiệt trừ* Helicobacter pylori, Luận án Tiến sỹ Y học
19. Trịnh Tuấn Dũng (2005), "Vi khuẩn *Helicobacter pylori* và Giải thưởng Nobel Y học năm 2005", *Đặc san Tiêu hoá Việt Nam,* (3), tr. 61-64.