

Khảo sát giá trị Peptest ở bệnh nhân trào ngược dạ dày thực quản tại Bệnh viện Nhân dân 115

Trần Kinh Thành^{1*}, Lê Thị Tuyết Phượng¹, Phạm Quang Thiên Phú¹, Nguyễn Thị Hoàng Yến¹

(1) Khoa Nội Tiêu hóa, Bệnh viện Nhân dân 115

Tóm tắt:

Mục tiêu: Xác định tỉ lệ Peptest dương tính ở bệnh nhân trào ngược dạ dày thực quản (GERD) và khảo sát mối liên quan giữa nội soi tiêu hóa trên, GERD-Q, triệu chứng lâm sàng với Peptest dương tính ở bệnh nhân GERD. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả tiến cứu trên 33 bệnh nhân có triệu chứng trào ngược dạ dày thực quản được thực hiện kỹ thuật định tính và định lượng pepsin trong nước bọt (Peptest), nội soi tiêu hóa trên, GERD-Q. **Kết quả:** Tỉ lệ bệnh nhân có Peptest dương tính ở bệnh nhân GERD là 91%. Tỉ lệ bệnh nhân có viêm niêm mạc thực quản trên nội soi theo phân độ Los Angeles là 52%. Tỉ lệ bệnh nhân có Peptest dương tính ở bệnh nhân có GERD-Q < 8 điểm là 100%. Không có sự khác biệt về tỉ lệ Peptest dương tính giữa nhóm có và không có tổn thương viêm niêm mạc thực quản trên kết quả nội soi và GERD-Q ($p>0,05$). Nồng độ pepsin trung bình ở nhóm Peptest dương là $63 \pm 19,8$ ng/ml. Có sự khác biệt về tỉ lệ Peptest dương tính nhóm bệnh nhân có triệu chứng GERD không điển hình và GERD ngoài thực quản ($p<0,05$), tuy nhiên không có sự khác biệt ở nhóm bệnh nhân có triệu chứng GERD điển hình ($p>0,05$). **Kết luận:** Tỉ lệ cao bệnh nhân GERD trong nghiên cứu có kết quả Peptest định tính dương tính. Có sự khác biệt về tỉ lệ Peptest dương tính nhóm bệnh nhân có triệu chứng GERD không điển hình và ngoài thực quản.

Từ khóa: Peptest, trào ngược dạ dày thực quản, nội soi thực quản dạ dày.

To evaluate the value of Peptest in patients with gerd at People Hospital 115

Tran Kinh Thanh^{1*}, Le Thi Tuyen Phuong¹, Pham Quang Thien Phu¹, Nguyen Thi Hoang Yen¹

(1) Department of Gastroenterology, People's Hospital 115

Abstract

Objective: To determine the rate of positive Peptest in patients with gastroesophageal reflux disease (GERD) and to investigate the relationship between upper gastrointestinal endoscopy, GERD-Q, GERD symptoms, and positive Peptest in patients with GERD. **Subjects and Methods:** A prospective descriptive study was conducted on 33 patients with symptoms of gastroesophageal reflux disease. Techniques included qualitative and quantitative analysis of pepsin in saliva (Peptest), upper gastrointestinal endoscopy, and GERD-Q. **Results:** The rate of patients with positive Peptest in those with GERD was 91%. The rate of patients with esophagitis on endoscopy according to the Los Angeles classification was 52%. The rate of patients with positive Peptest among those with GERD-Q < 8 points was 100%. There was no difference in the rate of positive Peptest between the groups with and without esophagitis on endoscopy and GERD-Q ($p>0.05$). The average pepsin concentration in the positive Peptest group was 63 ± 19.8 ng/ml. There was a difference in the rate of positive Peptest in the group of patients with atypical and extra-esophageal GERD symptoms ($p<0.05$), however, there was no difference in the group of patients with typical GERD symptoms ($p>0.05$). **Conclusion:** A high prevalence of patients with reflux symptoms in the study had positive qualitative Peptest results. There was a difference in the rate of positive Peptest in the group of patients with extra-esophageal and atypical GERD symptoms.

Key words: Peptest, GERD, Gastro Endoscopy.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh trào ngược dạ dày thực quản (Gastrointestinal Reflux Disease: GERD) là một bệnh lý tiêu hóa phổ biến, xảy ra khi dịch dạ dày trào ngược lên thực quản gây ra các triệu chứng khó chịu

và có thể dẫn đến biến chứng [1]. Triệu chứng của GERD rất đa dạng, bao gồm các triệu chứng điển hình như cảm giác nóng rát sau xương ức, ợ nóng, ợ chua, và các triệu chứng không điển hình biểu hiện ở các cơ quan khác như tai mũi họng, hô hấp hoặc

Tác giả liên hệ: Trần Kinh Thành. Email: drkinhthanh@gmail.com

Ngày nhận bài: 26/7/2024; Ngày đồng ý đăng: 24/11/2024; Ngày xuất bản: 25/12/2024

DOI: 10.34071/jmp.2024.7.10

đau ngực không do tim [1]. Do đó, chẩn đoán GERD ngoài thực quản thường gặp khó khăn, đòi hỏi phải có sự phối hợp giữa các bác sĩ chuyên khoa. Chẩn đoán GERD dựa vào triệu chứng lâm sàng và các phương pháp thăm dò như nội soi tiêu hóa trên và đo pH-trở kháng 24 giờ. Tuy nhiên, các phương pháp này đều có những hạn chế. Nội soi thực quản dạ dày chỉ phát hiện tổn thương trào ngược ở khoảng 20% bệnh nhân có triệu chứng điển hình [2], trong khi đó, đo pH-trở kháng 24 giờ được coi là tiêu chuẩn vàng trong chẩn đoán GERD [2], nhưng đây là kỹ thuật xâm lấn, tốn kém và cần được thực hiện bởi bác sĩ có đào tạo chuyên sâu, nên không phổ biến ở tất cả các cơ sở y tế.

Test nhanh phát hiện pepsin trong nước bọt (Peptest) là một phương pháp mới trong chẩn đoán GERD, dựa vào định tính và định lượng nồng độ pepsin trong mẫu nước bọt [3]. Pepsin là một enzyme tiêu hóa chủ yếu trong dịch dạ dày và bình thường không có trong nước bọt. Sự xuất hiện của pepsin trong nước bọt là dấu hiệu của tình trạng dịch dạ dày trào ngược lên thực quản và miệng. Đây là phương pháp không xâm lấn, giúp chẩn đoán nhanh GERD. Trên thế giới, đã có nhiều nghiên cứu cho thấy khả năng ứng dụng của Peptest trong chẩn đoán GERD, đặc biệt ở những bệnh nhân không thể thực hiện các phương pháp chẩn đoán khác [4]. Tuy nhiên, tại Việt Nam, các nghiên cứu về giá trị của Peptest còn hạn chế. Do đó, nghiên cứu **“Khảo sát giá trị của Peptest trong chẩn đoán trào ngược dạ dày thực quản tại Bệnh viện Nhân Dân 115”** được thực hiện nhằm làm rõ giá trị của phương pháp này trong chẩn đoán GERD tại Việt Nam.

Mục tiêu nghiên cứu:

1. *Xác định tỉ lệ Peptest dương tính ở bệnh nhân trào ngược dạ dày thực quản.*
2. *Khảo sát mối liên quan giữa nội soi tiêu hóa trên, GERD-Q, triệu chứng GERD với Peptest dương tính ở bệnh nhân trào ngược dạ dày thực quản.*

2. ĐỐI TƯỢNG & PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Thiết kế nghiên cứu: nghiên cứu mô tả tiến cứu.

2.2. Đối tượng nghiên cứu: bệnh nhân từ 18 tuổi trở lên đã được chẩn đoán trào ngược dạ dày thực quản và có kết quả nội soi dạ dày tá tràng tại bệnh viện Nhân Dân 115 từ tháng 6/2023 đến tháng 9/2023.

2.2.1. Tiêu chuẩn chọn mẫu: bệnh nhân được xác định có triệu chứng của GERD khi có triệu chứng điển hình gồm nóng rát sau xương ức và trào ngược; hoặc các triệu chứng ngoài thực quản nghi ngờ do trào ngược gây ra như viêm họng mạn tính, ho kéo dài,

khó thở, cảm giác khó chịu ở vùng cổ; hoặc các triệu chứng không điển hình khác như đau thượng vị, ợ hơi, buồn nôn, nôn.

2.2.2. Tiêu chuẩn loại trừ: bệnh nhân không đồng ý tham gia nghiên cứu hoặc không đủ điều kiện thực hiện kỹ thuật.

2.3. Kỹ thuật chọn mẫu: chọn mẫu thuận tiện.

2.4. Quy trình nghiên cứu

Hỏi bệnh sử, khám lâm sàng: bệnh nhân đến khám tại Phòng khám Tiêu hóa, Bệnh viện Nhân dân 115 được thu thập các thông tin về tuổi, giới, triệu chứng trào ngược dạ dày thực quản, đánh giá thang điểm GERD-Q và kết quả nội soi thực quản dạ dày tá tràng.

Thực hiện Peptest: bệnh nhân được yêu cầu không sử dụng Alginate trước khi làm xét nghiệm 48 giờ và bệnh nhân không hút thuốc lá hay sử dụng thực phẩm, thức ăn có thể gây trào ngược trước khi thực hiện xét nghiệm ít nhất 4 giờ. Mẫu 2 ml nước bọt được thu thập tại thời điểm khám bệnh buổi sáng. Bệnh nhân húng giọng và nhổ 2 ml nước bọt vào ống Falcon chứa 0,5ml dung dịch acid citric 0,01M. Mẫu nước bọt được tiến hành xét nghiệm ngay. Mẫu nước bọt được quay ly tâm ở tốc độ 4000 vòng/phút trong 5 phút để tách lớp dịch nổi trong suốt phía trên. Sử dụng pipet bán tự động lấy 240μl dung dịch đệm chuyển vào ống Eppendorf 1,5ml. Lấy 80μl lớp dịch nổi trong suốt phía trên của ống Falcon vào ống Eppendorf, trộn đều bằng máy vortex trong 10 giây. Nhổ dung dịch đã trộn vào giếng trên kit Peptest và đọc kết quả trong vòng 15 phút. Mẫu dương tính khi xuất hiện vạch màu trên kit, thể hiện sự hiện diện của pepsin trong mẫu nước bọt. Các mẫu có kết quả định tính dương tính sẽ được tiến hành định lượng nồng độ pepsin. Nồng độ pepsin tối thiểu cho kết quả dương tính là 16 ng/ml.

2.5. Định nghĩa biến số

Triệu chứng lâm sàng của GERD được chia làm 2 nhóm triệu chứng điển hình và nhóm khác gồm GERD không điển hình và GERD ngoài thực quản. Điểm cắt của thang điểm GERD-Q là 8 để chẩn đoán GERD. Phân độ tổn thương viêm thực quản trào ngược (VTQTN) trên nội soi dựa trên phân độ Los Angeles (LA) với 4 mức độ A, B, C, D [2].

2.6. Phương pháp xử lý số liệu

Số liệu thu thập được quản lý và xử lý bằng chương trình Stata 12, Microsoft Excel. Một số biến số định lượng được tính giá trị trung bình, độ lệch chuẩn và khoảng dao động. Biến số định tính được trình bày dưới dạng con số hoặc phần trăm (%). So sánh 2 số trung bình bằng t-test, so sánh từ 2 tỉ lệ trở lên sử dụng phép kiểm chi bình phương. Khác biệt có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$.

3. KẾT QUẢ

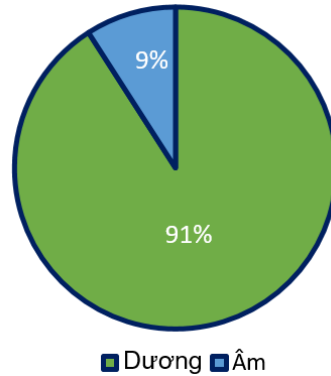
3.1. Đặc điểm nhóm nghiên cứu

Trong thời gian từ 6/2023 đến tháng 9/2023. Chúng tôi ghi nhận có 33 bệnh nhân (17 nam và 16 nữ) thỏa tiêu chuẩn chọn mẫu được đưa vào nghiên cứu. Độ tuổi trung bình của bệnh nhân trong nghiên cứu là $47,2 \pm 10,5$. BMI trung bình của nhóm nghiên cứu là $22,8 \pm 2,2$ (kg/m²) trong đó 45,5% (15/33) bệnh nhân có BMI > 23, 24,2% (8/33) bệnh nhân có hút thuốc lá, 12,1% thỉnh thoảng có dùng bia rượu và 18,2% (6/33) có thói quen ăn chua cay. 51,5% (17/33) bệnh nhân đến khám với lý do có cảm giác trào ngược, 24,2% (8/33) bệnh nhân đến khám vì cảm giác nóng rát, các triệu chứng còn lại chiếm 24,3% (bao gồm nôn, buồn nôn, đầy bụng, khó tiêu, đau thượng vị và các triệu

chứng khác). 54,5% bệnh nhân có triệu chứng GERD điển hình, trong khi đó 78,8% bệnh nhân có biểu hiện GERD khác (ngoài thực quản và không điển hình), bao gồm các triệu chứng viêm nóng rát họng, khó thở, ho kéo dài, đau ngực và khó nuốt hoặc cảm giác dị vật, đau thượng vị, ợ hơi, nôn, buồn nôn.

3.2. Tỷ lệ bệnh nhân có kết quả Peptest dương tính

Tỷ lệ bệnh nhân có kết quả Peptest dương tính chiếm tỷ lệ cao (91,0%). Giá trị trung bình của nồng độ pepsin là $63 \pm 19,8$ ng/ml. Trong nhóm bệnh nhân có kết quả dương tính, 55% bệnh nhân có kết quả thang điểm GERD-Q ≥ 8 điểm và chỉ có 48% bệnh nhân có tổn thương viêm trào ngược trên nội soi, đa phần là phân độ A theo LA (94,0%).



Biểu đồ 1. Tỷ lệ bệnh nhân có kết quả Peptest dương tính

3.3. Đặc điểm nội soi theo Los Angeles và Peptest dương tính

Bảng 1. Tỷ lệ bệnh nhân có Peptest dương ở nhóm có viêm thực quản theo Phân độ Los Angeles

Đặc điểm	n	Kết quả Peptest dương tính n (%)
Độ A	16	15 (93,8)
Độ B	1	1 (100)

3.4. Mối liên quan giữa kết quả Peptest định tính so với tổn thương trên nội soi dạ dày và thang điểm GERD-Q

Bảng 2. Mối liên quan giữa kết quả Peptest định tính với tổn thương trên nội soi dạ dày và thang điểm GERD-Q

Đặc điểm	n	Kết quả Peptest dương tính n (%)	p
Kết quả nội soi			
Có VTQTN	17	16 (94,1)	0,312
Không VTQTN	16	14 (87,5)	
GERD-Q			
≥ 8 điểm	18	15 (83,3)	0,599
< 8 điểm	15	15 (100)	

Không có sự khác biệt về tỷ lệ Peptest dương tính ở 2 nhóm bệnh nhân có và không có viêm thực quản trào ngược trên cả kết quả nội soi và GERD-Q ($p > 0,05$).

3.5. Mối liên quan giữa kết quả Peptest định tính so với triệu chứng GERD điển hình và nhóm GERD không điển hình và ngoài thực quản

Bảng 3. Mối liên quan giữa kết quả Peptest định tính với triệu chứng GERD điển hình và nhóm GERD không điển hình và ngoài thực quản

Đặc điểm	n	Kết quả Peptest Tỉ lệ dương tính	p
Triệu chứng GERD điển hình			
Nóng rát	15	12 (80,0)	0,540
Cảm giác trào ngược	18	18 (100)	
Triệu chứng GERD khác			
GERD ngoài thực quản	22	15 (68.2)	0,027
GERD không điển hình	11	5 (45.5)	

Có sự khác biệt về tỉ lệ Peptest dương tính nhóm bệnh nhân có triệu chứng GERD không điển hình và ngoài thực quản ($p < 0,05$), tuy nhiên không có sự khác biệt ở nhóm bệnh nhân có triệu chứng GERD điển hình ($p > 0,05$).

4. BÀN LUẬN

Nghiên cứu của chúng tôi thu nhận được 33 bệnh nhân với độ tuổi trung bình là $47,2 \pm 10,5$, tỉ lệ nam: nữ gần bằng nhau. Triệu chứng trào ngược dạ dày điển hình và trào ngược khác bao gồm trào ngược không điển hình và trào ngược ngoài thực quản xuất hiện ở một tỉ lệ lớn bệnh nhân, lần lượt là 54,5% và 78,8%. Tỉ lệ Peptest dương tính chiếm tỉ lệ cao là 91,0%. Kết quả của chúng tôi tương tự với nghiên cứu của Đào Việt Hằng và cộng sự (2021), với tỉ lệ Peptest dương tính là 100% ít nhất một mẫu và 83,3% cả hai mẫu [6] và nghiên cứu của Nguyễn Thuỳ Linh và cộng sự (2024) là 89,9% và 90% [5], [6]. Còn theo nghiên cứu của Guo Z và cộng sự (2021) cho thấy độ nhạy và độ đặc hiệu của Peptest trong chẩn đoán GERD và LPR (trào ngược thanh quản) là 62% và 74% [7].

Kết quả định lượng nồng độ trung bình của pepsin trong nước bọt ghi nhận trong nghiên cứu là $63 \pm 19,8$ ng/ml. Kết quả này tương tự nghiên cứu của Nguyễn Thuỳ Linh và cs là 62,6 ng/ml [6]. Tuy nhiên có sự khác biệt với kết quả trong nghiên cứu của Đào Việt Hằng là 124,1 ng/ml [6] và nhóm nghiên cứu của Hayat (Anh) và Xing Du (Trung Quốc) [2], [3].

Sự khác biệt này có thể do thời điểm lấy mẫu nước bọt của các nghiên cứu không đồng nhất cũng như tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân có sự khác biệt. Theo khuyến cáo của nhà sản xuất thiết bị Peptest (RD Biomed Ltd, UK), thời điểm lấy mẫu nước bọt với các bệnh nhân có biểu hiện triệu chứng GERD thường xuyên là trong vòng 1 - 2 giờ sau bữa ăn tối, và thời điểm buổi sáng sớm trước khi ăn, đối với bệnh nhân có triệu chứng GERD ít thì thời điểm lấy mẫu là trong vòng 15 phút sau khi bệnh nhân xuất

hiện triệu chứng nghi ngờ do trào ngược.

Chúng tôi ghi nhận không có sự khác biệt về tỉ lệ Peptest dương tính ở các nhóm có và không có VTQTN trên nội soi. Sự khác nhau khi đối chiếu kết quả Peptest với tổn thương trên nội soi trong chẩn đoán GERD có thể giải thích bởi một số yếu tố. Ở một số người khỏe mạnh vẫn có các cơn trào ngược sinh lý, đặc biệt sau bữa ăn khiến một lượng nhỏ dịch dạ dày có chứa pepsin vào khoang miệng [1]. Nghiên cứu của Xing Du và cộng sự đã chỉ ra 42,9% người khỏe mạnh không có triệu chứng có phát hiện pepsin trong nước bọt khi sử dụng giá trị ngưỡng phát hiện là 16 ng/ml, tuy nhiên nồng độ pepsin trong nhóm này thấp hơn nhiều so với nhóm bệnh nhân GERD (trung vị và khoảng phân vị thứ nhất và thứ ba lần lượt là 0, 0,25 ng/ml) [3]. Bên cạnh đó, các nghiên cứu trước đây cũng đã ghi nhận tỉ lệ bệnh nhân GERD có viêm thực quản trên nội soi chỉ dao động từ 15 - 50% [9].

Đánh giá tổn thương viêm niêm mạc thực quản đại thể trên nội soi còn phụ thuộc vào nhiều yếu tố như thời gian niêm mạc tiếp xúc với cơn trào ngược, cơ chế thanh thải sinh lý của thực quản đối với cơn trào ngược. Hầu hết bệnh nhân viêm thực quản trên nội soi trong nghiên cứu là mức độ nhẹ Los Angeles A chiếm 94%. Nghiên cứu của chúng tôi có một số hạn chế như: cỡ mẫu còn nhỏ, chưa đối chiếu được với tiêu chuẩn vàng là đo pH-trở kháng thực quản 24 giờ cũng như không thu tuyển được nhóm bệnh nhân viêm thực quản trên nội soi mức độ nặng Los Angeles từ độ C trở lên để so sánh. Đồng thời cũng chưa có nhóm chứng đa dạng như nhóm chứng người khỏe mạnh không triệu chứng, nhóm bệnh nhân nóng rát chức năng hoặc thực quản tăng nhạy cảm.

Thang điểm GERD-Q là một công cụ lâm sàng quan trọng để đánh giá triệu chứng GERD. Trong nghiên cứu này, 45% bệnh nhân có thang điểm GERD-Q dưới 8 điểm, trong khi 55% bệnh nhân có thang điểm từ 8 điểm trở lên. 100% bệnh nhân có thang điểm GERD-Q dưới 8 điểm có kết quả Peptest dương tính. Ngược lại, ở nhóm bệnh nhân có thang điểm GERD-Q từ 8 điểm trở lên, tỉ lệ Peptest dương tính cũng lên đến 83,3%. Mặc dù không có sự khác biệt về tỉ lệ Peptest dương tính ở nhóm bệnh nhân có GERD-Q ≥ 8 điểm và GERD-Q < 8 điểm ($p>0,05$). Tuy nhiên kết quả nghiên cứu này vẫn cho thấy giá trị Peptest ở nhóm GERD-Q < 8 điểm, có thể cung cấp thêm bằng chứng chẩn đoán khi kết hợp với thang điểm này. Nghiên cứu cần có thêm cỡ mẫu lớn hơn

để thấy rõ được sự khác biệt.

5. KẾT LUẬN

GERD là một bệnh lý khá phổ biến, có thể gặp ở mọi lứa tuổi. Peptest có thể là một xét nghiệm thuận tiện do dễ tiến hành, thời gian có kết quả nhanh, đặc biệt có thể có ích trong những trường hợp bệnh nhân có triệu chứng GERD không điển hình và GERD ngoài thực quản hoặc những bệnh nhân không thể thực hiện những phương pháp chẩn đoán khác. Chúng tôi kiến nghị cần có những nghiên cứu với cỡ mẫu lớn hơn và có đo pH-trở kháng thực quản 24 giờ để củng cố vai trò của Peptest trong chẩn đoán GERD và đặc biệt nhóm bệnh nhân có GERD không điển hình và GERD ngoài thực quản.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bredenoord Albert J., Pandolfino John E., Smout André J. P. M. Gastro-oesophageal reflux disease. *Lancet (London, England)*. 2013, 381(9881): 1933-1942.
2. Sami S. S., Ragunath K. The Los Angeles Classification of Gastroesophageal Reflux Disease. *Video Journal and Encyclopedia of GI Endoscopy*. 2013,1(1): 103-104.
- 3 Du X., Wang F., Hu Z., et al. The diagnostic value of pepsin detection in saliva for gastro-esophageal reflux disease: a preliminary study from China. *BMC Gastroenterol*. 2017, 17(1): 107.
4. Spechler Stuart Jon. Barrett Esophagus and Risk of Esophageal Cancer: A Clinical Review. *JAMA*. 2013,310(6): 627-636.
5. Nguyen LT, Le TD, Hoang LB, et al. Threshold level of Peptest in diagnosing gastroesophageal reflux disease with extraesophageal symptoms: Evidence from Vietnam. *JGH Open*. 2023, 7(12):916-922
6. Nguyễn, T. L., Lê, Đình T., Đào, V. L., & Đào, V. H. Mối liên quan giữa nồng độ pepsin trong nước bọt với đặc điểm cơ thắt thực quản dưới trên các bệnh nhân có biểu hiện trào ngược. *Tạp Chí Y học Việt Nam*. 2024, 535(1B).
7. Guo Z, Jiang J, Wu H, et al. Salivary peptest for laryngopharyngeal reflux and gastroesophageal reflux disease: A systemic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2021, 100(32):e26756.
8. Hằng, Đào V. ., Trang, T. T. T. ., & Huế, L. T. M. Liên quan giữa nồng độ Pepsin trong nước bọt với kết quả nội soi và mô bệnh học ở bệnh nhân có triệu chứng trào ngược dạ dày thực quản. *Tạp Chí Nghiên cứu Y học*. 2021, 140(4), 109-118.
9. Hershcovici T., Fass R. Nonerosive Reflux Disease (NERD) - An Update. *J Neurogastroenterol Motil*. 2010,16(1): 8-21.