

Kết quả đo điện thế niêm mạc thực quản ở bệnh nhân có viêm thực quản trào ngược trên nội soi

Mucosal admittance in patients with reflux erosive esophagitis

Đào Việt Hằng*, **,
Nguyễn Phạm Tuấn Thành**

*Viện Nghiên cứu và Đào tạo Tiêu hóa Gan mật,

**Trường Đại học Y Hà Nội

Tóm tắt

Mục tiêu: Khảo sát và đối chiếu kết quả điện thế niêm mạc thực quản ở bệnh nhân có viêm thực quản trào ngược trên nội soi và người bình thường. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu mô tả từ tháng 3/2020 đến tháng 6/2020 trên bệnh nhân viêm thực quản trào ngược trên nội soi với nhóm chứng người khỏe mạnh đến kiểm tra sức khỏe và không có viêm thực quản trào ngược. **Kết quả:** Nghiên cứu thu thập được 34 bệnh nhân trong nhóm có viêm thực quản trào ngược và 24 đối tượng nhóm chứng. Tuổi trung bình là $37,4 \pm 8,6$ tuổi, triệu chứng lâm sàng phổ biến nhất là đau thượng vị (29,3%), ợ trớ (15,5%), ợ nóng (8,6%). Tỷ lệ bệnh nhân không có viêm thực quản trào ngược, viêm thực quản trào ngược độ A và độ B lần lượt là 24 (41,4%), 32 (55%), 2 (3,4%). Giá trị trung vị điện thế niêm mạc thực quản ở vị trí trên đường Z 5cm và trên đường Z 15cm lần lượt là 39,7 (20 - 65,9) và 47,4 (27,6 - 73,6). Giá trị điện thế niêm mạc ở nhóm bệnh nhân có viêm thực quản trào ngược cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm không có tổn thương trào ngược ở cả hai vị trí ($p < 0,001$). Tuy nhiên, không có sự khác biệt có ý nghĩa ở cả 2 vị trí giữa 2 nhóm có điểm GERD Q ≥ 8 và điểm GERD Q < 8 ($p > 0,05$). **Kết luận:** Giá trị trung vị điện thế niêm mạc của bệnh nhân có viêm thực quản trào ngược cao hơn so với bệnh nhân không có tổn thương trào ngược.

Từ khóa: Viêm thực quản trào ngược, điện thế niêm mạc thực quản, hệ thống máy TCM.

Summary

Objective: To describe and compare mucosal admittance (MA) in patients with reflux erosive esophagitis (EE) and healthy controls. **Subject and method:** A cross-sectional descriptive study was conducted from 3/2020 to 6/2020 among patients who had EE on endoscopy compared to healthy controls who went for medical checkup and did not have EE. **Result:** The study recruited 58 patients (34 with EE and 24 without EE). The mean age was 37.4 ± 8.6 (years), the most common clinical symptoms were epigastric pain (29.3%), regurgitation (15.5%), and heartburn (8.6%). The numbers (percentage) of patients without EE, EE grade A, and B esophagitis were 24 (41.4%), 32 (55.2%), and 2 (3.4%), respectively. The median MA at 5cm and 15cm above Z line (squamocolumnar junction) were 39.7 and 47.4, respectively. The MA in patients with EE was significantly higher than that at healthy controls at both positions ($p < 0.001$). However, there was no significant difference in both positions between 2 groups with GERD Q score ≥ 8 and GERD Q score < 8 ($p > 0.05$). **Conclusion:** Mucosal admittance was higher in patients with esophagitis than healthy control.

Ngày nhận bài: 25/2/2021, ngày chấp nhận đăng: 8/3/2021

Người phản hồi: Đào Việt Hằng, Email: hangdao.fsh@gmail.com - Trường Đại học Y Hà Nội

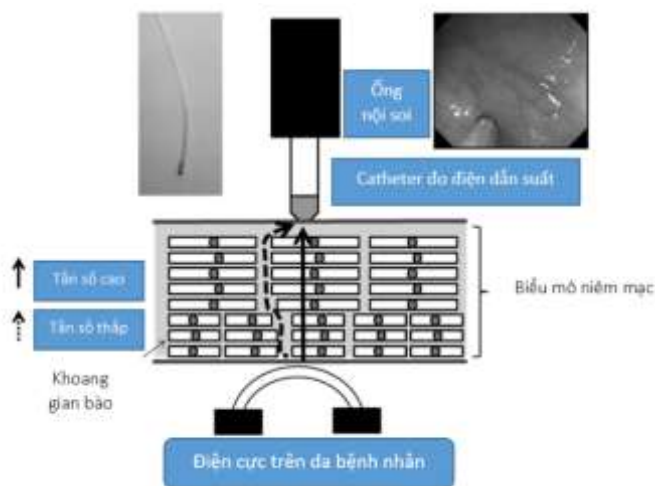
Keywords: Gastroesophageal reflux disease, mucosal admittance, TCM (Tissue Conductance Meter).

1. Đặt vấn đề

Trào ngược dạ dày thực quản (GERD) là tình trạng các chất từ dạ dày trào lên thực quản gây các triệu chứng khó chịu và/hoặc biến chứng [7]. Theo đồng thuận Lyon, tiêu chuẩn để chẩn đoán GERD bệnh lý dựa vào hình ảnh nội soi có tổn thương viêm trào ngược nặng (độ C, D hoặc có biến chứng) hoặc kết quả đo pH trở kháng 24 giờ [2]. Tuy nhiên, kỹ thuật này tương đối phức tạp, chỉ thực hiện được ở những cơ sở lớn, bác sĩ cần đào tạo chuyên sâu cũng như có thể gây khó chịu cho người bệnh vì đeo catheter trong 24 giờ. Vì vậy, cần có thêm các kỹ thuật mới để hỗ trợ chẩn đoán GERD, đặc biệt những kỹ thuật có khả năng có thời gian phân tích kết quả ngắn.

Tại niêm mạc thực quản, liên kết giữa các tế bào lớp biểu mô đóng vai trò quan trọng trong quá trình vận chuyển chất qua màng tế bào. Sự thay đổi của các liên kết này và giãn khoảng gian bào là những biểu hiện sớm của quá trình viêm đã được tìm thấy trong một số nghiên cứu ở

bệnh nhân GERD [1], [3]. Vì vậy, đánh giá điện thế, khả năng dẫn điện hay tính thấm niêm mạc được kì vọng là hướng tiếp cận mới giúp hỗ trợ chẩn đoán sớm. Một số tác giả Nhật Bản đã đề xuất sử dụng kĩ thuật đo điện thế niêm mạc thực quản (MA - musosal admittance) là giá trị nghịch đảo của trở kháng bằng cách sử dụng hệ thống máy TCM (Tissue Conductance Meter) [5]. Nguyên lý của kỹ thuật này được thể hiện trên Hình 1. Trong quá trình nội soi, một catheter nối với hệ thống máy TCM được đưa qua kênh sinh thiết của dây nội soi và đầu điện cực của catheter sẽ tiếp xúc trực tiếp với bề mặt niêm mạc. Khi tiến hành đo, máy sẽ sử dụng hai dòng điện có tần số khác nhau (320Hz và 37,000Hz) để đánh giá khả năng dẫn điện, sau đó kết hợp hai thông số đo được để tính giá trị MA. Một số kết quả bước đầu ứng dụng kỹ thuật này đã cho thấy khả năng chẩn đoán phân biệt giữa GERD bệnh lý với nóng rát chức năng và mức độ hoạt động của viêm loét đại trực tràng chảy máu [5], [6].



Hình 1. Nguyên lý của kỹ thuật đo điện thế niêm mạc [5]

Tại Việt Nam, kỹ thuật này được triển khai tại Viện Nghiên cứu và Đào tạo Tiêu hóa, Gan mật từ tháng 3 năm 2020. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm khảo sát và đối chiếu kết

quả đo điện thế niêm mạc thực quản ở bệnh nhân có tổn thương viêm thực quản trào ngược (VTQTN) trên nội soi với người bình thường.

2. Đối tượng và phương pháp

2.1. Đối tượng

Tiêu chuẩn lựa chọn: Bệnh nhân có chỉ định nội soi đường tiêu hóa trên và được đo MA. Hai nhóm bệnh nhân được lựa chọn vào nghiên cứu là nhóm có VTQTN trên nội soi được phân loại theo Los Angeles; và nhóm người bình thường đi kiểm tra sức khỏe không có triệu chứng lâm sàng và không có tổn thương trên nội soi.

Tiêu chuẩn loại trừ: Có rối loạn nhịp tim hoặc có đặt máy tạo nhịp; đã can thiệp nội soi hoặc phẫu thuật để điều trị GERD; đang sử dụng một số thuốc ức chế bài tiết acid, ức chế bơm proton và bọc niêm mạc dạ dày; đang có xuất huyết tiêu hóa; xơ gan có giãn tĩnh mạch thực quản; bệnh nhân kích thích trong quá trình soi không thực hiện đủ quy trình đo.

2.2. Phương pháp

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang.

Địa điểm nghiên cứu: Viện Nghiên cứu và Đào tạo Tiêu hóa Gan mật.

Quy trình nghiên cứu: Bệnh nhân có chỉ định nội soi đường tiêu hóa trên được giới thiệu về nghiên cứu và sàng lọc tiêu chuẩn lựa chọn, tiêu chuẩn loại trừ. Để tiến hành kỹ thuật này, trước khi nội soi bệnh nhân sẽ được dán hai điện cực có kết nối với hệ thống máy TCM. Ở thì rút dây soi, bác sĩ sẽ đưa một catheter có điện cực ở đầu qua kênh sinh thiết để tiếp xúc với niêm mạc thực quản. Đầu catheter sẽ được đặt vuông góc với bề mặt niêm mạc và cần tránh nước và dịch bắn, dịch nhầy ở vùng tiếp xúc niêm mạc. Khi tiến hành đo, bác sĩ giữ đầu catheter cố định trên bề mặt niêm mạc trong vòng 3 giây để có kết quả chính xác nhất [4]. Vị trí đo ở thực quản là trên đường Z 5cm và 15cm, mỗi vị trí đo 5 lần. Nghiên cứu viên cũng sẽ thu thập các thông tin bao gồm thông tin nhân khẩu học, lâm sàng của bệnh nhân bộ câu hỏi GERD Q, chiều cao, cân nặng, và kết quả nội soi. Các dữ liệu sẽ được lưu lại, mã hoá và phân tích theo mục tiêu bằng phần mềm SPSS 20.0.

2.3. Xử lý số liệu

Số liệu được nhập phân tích bằng phần mềm SPSS 20.0 (IBM). Các biến định tính được trình bày dưới dạng số đếm và tỷ lệ phần trăm (%). Các biến định lượng sẽ được biểu diễn dưới dạng trung bình ($\pm$ phương sai) cho phân bố chuẩn, hoặc trung vị (khoảng tứ phân vị) cho phân bố không chuẩn. Các biến định tính được so sánh bằng kiểm định chi-bình phương với phân phối chuẩn và Fisher-exact test với phân phối không chuẩn. Hai biến liên tục sẽ được so sánh bằng t-test với phân phối chuẩn và Mann-Whitney test với phân phối không chuẩn. Trong tất cả các kiểm định, mức có ý nghĩa thống kê được chọn là $p < 0,05$. Các yếu tố liên quan đến giá trị diện tích niêm mạc được đánh giá bằng hồi quy tuyến tính đa biến.

2.4. Đạo đức nghiên cứu

Đối tượng tham gia nghiên cứu sẽ được giải thích về ý nghĩa, chỉ định của kỹ thuật được khảo sát trong nghiên cứu; thời gian nội soi sẽ dài hơn so với quy trình thông thường và bệnh nhân có thể sẽ nhận được liều thuốc tiền mê cao hơn (nhưng vẫn trong giới hạn cho phép để thực hiện nội soi). Đối tượng tham gia nghiên cứu có thể rút khỏi nghiên cứu tại bất kỳ thời điểm nào. Nghiên cứu có mã số Hội đồng đạo đức IRB-1909 ngày 01/3/2010 được cấp bởi Viện Nghiên cứu Y học Đinh Tiên Hoàng.

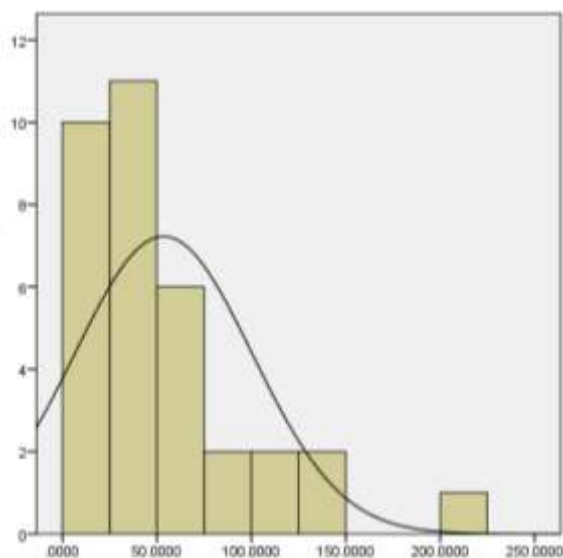
3. Kết quả

Trong thời gian từ tháng 3/2020 đến tháng 06/2020, tại Viện Nghiên cứu và Đào tạo Tiêu hóa, Gan mật, nghiên cứu thu tuyển được 58 bệnh nhân đủ tiêu chuẩn (25 nam và 33 nữ) bao gồm 34 bệnh nhân có tổn thương VTQTN trên nội soi và 24 bệnh nhân nhóm chứng. Độ tuổi trung bình là $37,4 \pm 8,6$ năm (Min-Max: 21 - 60), trong đó nhóm tuổi 31 - 40 tuổi chiếm tỷ lệ cao nhất 37,9%.

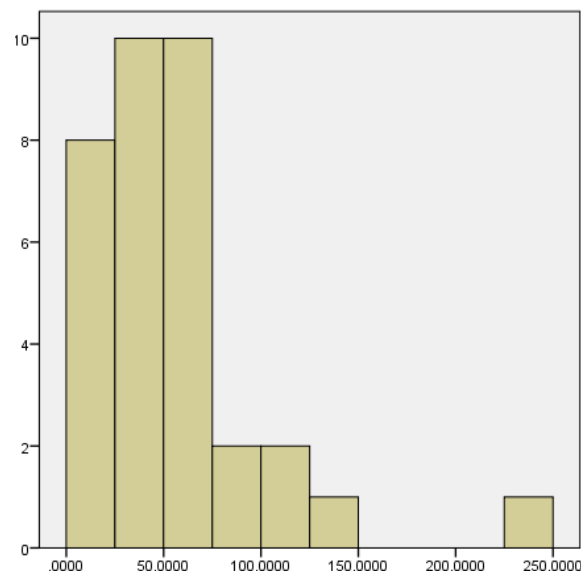
Phần lớn bệnh nhân có BMI trong giới hạn bình thường (76,0%), 22,4% bị thừa cân, không có bệnh nhân béo phì. Triệu chứng phổ biến nhất là đau thượng vị (29,3%), tiếp theo là ợ trớ

(15,5%) và ợ nóng (8,6%). Điểm GERD Q trung bình là $6,52 \pm 2,3$ trong đó 19 bệnh nhân (32,7%) có GERD Q ≥ 8 điểm. Về kết quả nội soi, 34 bệnh nhân (58,6%) có VTQTN trên nội soi; trong đó 32 bệnh nhân (94,1%) Los Angeles độ A và chỉ có 2 bệnh nhân (5,9%) có Los Angeles độ B.

Giá trị MA ở 2 vị trí trên đường Z 5cm và 15cm của bệnh nhân có VTQTN được biểu diễn trên Hình 2. Tại vị trí trên đường Z 5cm, giá trị trung vị là 39,7 và khoảng tứ phân vị là (20 - 65,9). Tại vị trí trên đường Z 15cm, giá trị trung vị là 47,4 và khoảng tứ phân vị là (27,6 - 73,6).



Trên đường Z 5cm



Trên đường Z 15cm

Hình 2. Phân bố giá trị MA tại vị trí trên đường Z 5cm và trên đường Z 15cm ở nhóm VTQTN trên nội soi

Bảng 1 so sánh giá trị MA ở bệnh nhân có điểm GERD Q ≥ 8 và điểm GERD Q < 8 trên các bệnh nhân có VTQTN. Kết quả cho thấy không có sự khác biệt về giá trị MA ở cả 2 vị trí giữa 2 nhóm.

Bảng 1. So sánh giá trị MA ở nhóm có tổn thương thực quản trào ngược trên nội soi theo thang điểm GERD Q

Vị trí	GERD Q ≥ 8 (n = 19)	GERD Q < 8 (n = 15)	p
Trên đường Z 5cm	43,9	33,3	0,36
Trung vị (Tứ phân vị)	(32,8 - 90,4)	(19,1 - 60,1)	
Trên đường Z 15cm	68,1	41,3	0,24
Trung vị (Tứ phân vị)	(28,7 - 94,4)	(23,4 - 64,7)	

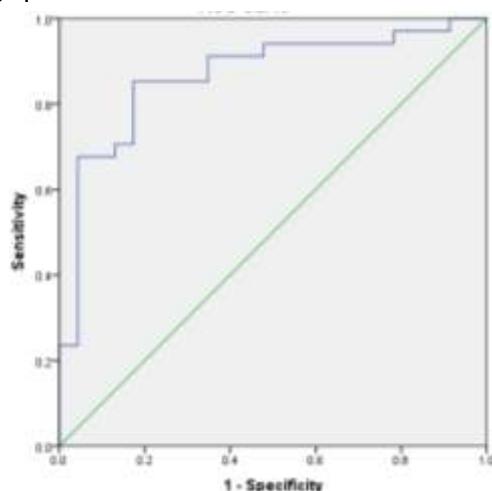
Khi so sánh giữa bệnh nhân có và không có VTQTN trên nội soi, trung vị giá trị MA ở cả hai vị trí trên đường Z 5cm và 15cm của bệnh nhân có VTQTN trên nội soi đều cao hơn có ý nghĩa thống kê so với bệnh nhân không có VTQTN ($p < 0,001$).

Bảng 2. So sánh giá trị MA theo tổn thương trào ngược trên nội soi

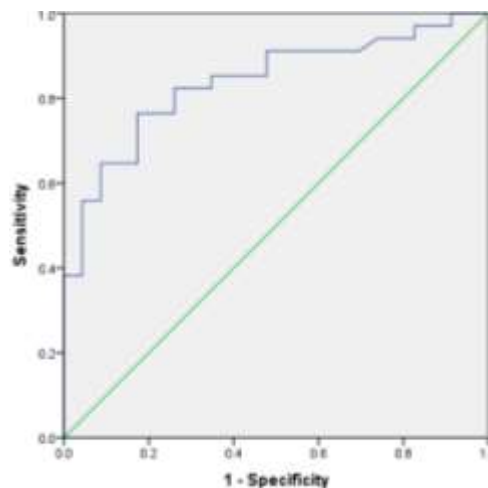
Vị trí	Có tổn thương trào ngược trên nội soi	Không có tổn thương trào ngược trên nội soi	p
Trên đường Z 5cm	39,7	7,7	$< 0,001$
Trung vị (Tứ phân vị)	(20 - 65,9)	(4,9 - 15,8)	
Trên đường Z 15cm	47,4	15,4	$< 0,001$

Trung vị (Tứ phân vị)	(27,6 - 73,6)	(11,7 - 25,1)	
-----------------------	---------------	---------------	--

Trên phân tích hồi quy tuyến tính đa biến, mức độ tổn thương trên nội soi có tương quan dương với giá trị điện thế niêm mạc thực quản, trong khi tuổi, giới, BMI, và điểm GERD Q đều không có tương quan.



Trên đường Z 5cm



Trên đường Z 15cm

Hình 3. Đường ROC với giá trị MA tại vị trí trên đường Z 5cm và 15cm

Trên đường cong ROC, giá trị MA có giá trị dự đoán cao với tổn thương trào ngược trên nội soi với diện tích dưới đường cong ở vị trí 5cm và 15cm lần lượt là 0,83 (0,73 - 0,94) và 0,86 (0,76 - 0,96). Ở vị trí trên đường Z 5cm, với giá trị cut-off là 11,0, độ nhạy là 90,0% và độ đặc hiệu là 60,0%. Ở vị trí trên đường Z 15cm, với cut-off là 13,14, độ nhạy là 91,0% và độ đặc hiệu là 50,0%.

4. Bàn luận

Giá trị trung vị điện thế niêm mạc thực quản đoạn gần và đoạn xa thực quản ở bệnh nhân có VTQTN lần lượt là 39,7 và 47,4. Kết quả này tương tự với nghiên cứu của Matsumura và cộng sự ở vị trí trên đường Z 5cm (46,8), nhưng cao hơn ở vị trí trên đường Z 15cm (26,1) [4]. Tuy nhiên, số lượng bệnh nhân có tổn thương trào ngược trong nghiên cứu của chúng tôi (34 bệnh nhân) và của Matsumura (24 bệnh nhân) còn thấp. Bên cạnh đó, nghiên cứu của Matsumura ghi nhận tỉ lệ bệnh nhân trào ngược độ A, độ B, và độ C lần lượt là 45%, 37%, 16,6% trong khi đó nghiên cứu của chúng tôi chủ yếu là tổn

thương trào ngược độ A (94,12%), độ B và độ C còn ít. Điều này có thể dẫn tới sự khác biệt về giá trị đo. Ngoài ra, do đây là kĩ thuật mới, yếu tố khác biệt về chủng tộc cũng chưa được đối chiếu và công bố ở các nghiên cứu.

Trong nhóm các bệnh nhân có VTQTN, không có sự khác biệt về giá trị MA giữa nhóm có điểm GERD Q < 8 và nhóm ≥ 8 điểm ở cả 2 vị trí đo. Độ nhạy và độ đặc hiệu của GERD Q trong chẩn đoán GERD lần lượt là 34,3% và 82,5% trong khi tổn thương trên nội soi chỉ gặp ở 30 - 50% các bệnh nhân GERD. Một hạn chế của nghiên cứu này là ghi nhận các dữ liệu bước đầu trên bệnh nhân Việt Nam nên chưa đối chiếu giá trị MA với pH-trở kháng 24 giờ cũng như giải phẫu bệnh để có thể cung cấp các kết quả có tính ứng dụng cao hơn trên lâm sàng trong tương lai.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, giá trị MA của các bệnh nhân không có tổn thương VTQTN và có điểm GERD Q < 8 điểm tại hai vị trí là 7,2 và 11,7. Theo nghiên cứu của Matsumura và cộng sự, giá trị này là 6,5 và 3,3 ở đối tượng tình nguyện viên khỏe mạnh [4]. Như vậy, có sự

tương đồng trong giá trị điện thế niêm mạc ở người Việt Nam và người Nhật Bản khỏe mạnh.

Về các yếu tố liên quan, kết quả cho thấy không có mối tương quan giữa giá trị điện thế niêm mạc thực quản với tuổi, giới tính, BMI của bệnh nhân. Điều này có thể được giải thích vì các bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi cũng có độ tuổi trung bình thấp ($37,4 \pm 8,6$) và chỉ có 22,4% bệnh nhân thừa cân, không có bệnh nhân béo phì.

Bên cạnh một số điểm hạn chế, đây là nghiên cứu đầu tiên tại Việt Nam ứng dụng kỹ thuật đo MA và có nhóm chứng ở người không có triệu chứng lâm sàng tổn thương trên nội soi. Do vậy, đây sẽ là tiền đề để tiến hành các nghiên cứu trên những nhóm đối tượng khác có các rối loạn bài tiết hoặc nhận cảm ở thực quản cũng như ứng dụng tại các vị trí khác ở đường tiêu hóa.

5. Kết luận

Giá trị trung vị điện thế niêm mạc thực quản của bệnh nhân có VTQTN ở vị trí trên đường Z 5cm và trên đường Z 15cm lần lượt là 39,7 và 47,4. Giá trị điện thế niêm mạc của bệnh nhân có VTQTN cao hơn có ý nghĩa thống kê so với bệnh nhân không có tổn thương trào ngược ở cả hai vị trí.

Tài liệu tham khảo

1. Carney CN, Orlando RC et al (1981) *Morphologic alterations in early acid-induced epithelial injury of the rabbit esophagus*. Lab Invest 45(2): 198-208.
2. Gyawali CP, Kahrilas PJ et al (2018) *Modern diagnosis of GERD: The Lyon consensus*. Gut 67(7): 1351-1362.
3. Kandulski A, Jechorek D et al (2013) *Histomorphological differentiation of non-erosive reflux disease and functional heartburn in patients with PPI-refractory heartburn*. Aliment Pharmacol Ther 38(6): 643-651.
4. Matsumura T, Arai M et al (2018) *Evaluation of esophageal mucosal integrity in patients with gastroesophageal reflux disease*. Digestion 97(1): 31-37.
5. Matsumura Tomoaki, Ishigami Hideaki, et al. (2017) *Endoscopic-guided measurement of mucosal admittance can discriminate gastroesophageal reflux disease from functional heartburn*. Clinical and translational gastroenterology 8(6): 94-94.
6. Taida T, Arai M et al (2018) *Real-time Endoscopy-guided measurement of rectal mucosal admittance is a novel and safe method for predicting ulcerative colitis relapse*. Inflamm Bowel Dis 24(11): 2360-2365.
7. Vakil N, van Zanten SV et al (2006) *The Montreal definition and classification of gastroesophageal reflux disease: A global evidence-based consensus*. Am J Gastroenterol 101(8): 1900-1920.