

BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO

BỘ QUỐC PHÒNG

HỌC VIỆN QUÂN Y

*** * * * ***

HOÀNG THANH TUYỀN

**NGHIÊN CỨU HÌNH ẢNH NỘI SOI, MÔ BỆNH HỌC,
TỶ LỆ NHIỄM VÀ KIỂU GEN *HELICOBACTER PYLORI*
Ở BỆNH NHÂN VIÊM DẠ DÀY MẠN TÍNH
CÓ TRÀO NGƯỢC DỊCH MẬT**

Chuyên ngành: Nội Tiêu hoá

Mã số: 62 72 20 01

TÓM TẮT LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y HỌC

HÀ NỘI - 2010

Công trình được hoàn thành tại: Học viện Quân y.

Người hướng dẫn khoa học:

+ PGS.TS. Phạm Quang Cử – HDC.

+ PGS.TS. Hoàng Gia Lợi – HDP.

Phản biện 1:

PGS.TS. Đào Văn Long

Phản biện 2:

PGS.TS. Nguyễn Phúc Cương

Phản biện 3:

PGS.TS. Phạm Thị Thu Hồ

Luận án được bảo vệ trước Hội đồng chấm luận án cấp Nhà nước
hợp tại: Học viện Quân y

vào hồi 14 giờ 00 ngày 02 tháng 02 năm 2010

Có thể tìm hiểu luận án tại:

+ Thư viện Quốc gia.

+ Thư viện Học viện Quân y.

**CÁC CÔNG TRÌNH KHOA HỌC CỦA TÁC GIẢ
ĐÃ CÔNG BỐ CÓ LIÊN QUAN ĐẾN LUẬN ÁN.**

1. **Hoàng Thanh Tuyên**, Nguyễn Khánh Trạch, Phạm Quang Cử. (2004), “Nhận xét về tỷ lệ, đặc điểm nội soi, hình ảnh mô bệnh học của viêm dạ dày ở bệnh nhân có trào ngược tá tràng-dạ dày”, *Tạp chí Y học thực hành*, (475+476), tr. 35-39.
2. **Hoàng Thanh Tuyên**, Phạm Quang Cử. (2004), “Nhận xét về tỷ lệ nhiễm *Helicobacter pylori* và tình trạng viêm dạ dày mạn tính ở bệnh nhân có trào ngược tá tràng-dạ dày”, *Tạp chí Y học Việt Nam*, 4(297), tr. 44-50.
3. **Hoàng Thanh Tuyên**, Phạm Quang Cử, Hoàng Gia Lợi. (2006), “Nghiên cứu về đặc điểm nội soi, mô bệnh học và tình trạng nhiễm *H.pylori* ở bệnh nhân viêm dạ dày có trào ngược tá tràng-dạ dày”, *Tạp chí Y dược học Quân sự*, Kỷ yếu công trình nghiên cứu sinh nghiên cứu khoa học, 6(31), tr. 153-160.
4. **Hoàng Thanh Tuyên**, Phạm Quang Cử. (2009), “Nghiên cứu kiểu gen *Helicobacter pylori* trong viêm dạ dày mạn có trào ngược tá tràng-dạ dày qua nội soi”, *Tạp chí Y học thực hành*, (671+672), tr. 13-17.
5. **Hoàng Thanh Tuyên**, Phạm Quang Cử. (2009), “Nghiên cứu về đặc điểm nội soi, hình ảnh mô bệnh học của viêm dạ dày mạn tính ở bệnh nhân có trào ngược tá tràng-dạ dày”, *Tạp chí Y học thực hành*, (671+672), tr. 52-57.
6. Phạm Quang Cử, **Hoàng Thanh Tuyên**. (2009), “Kết quả điều trị viêm dạ dày mạn có trào ngược dịch tá tràng bằng Omeprazole, Sucralfat và Domperidone”, *Tạp chí Y học thực hành*, (671+672), tr. 9-13.

Các chữ viết tắt dùng trong luận án:

BN	:	Bệnh nhân.
CagA	:	Cytotoxin associated gen A.
DNA	:	Desoxyribo nucleic acid.
DSR	:	Dị sản ruột.
EHIDA	:	Diethylacetanitanilido iminodiacetic acid.
HP	:	Helicobacter pylori.
LS	:	Loạn sản.
MALT	:	Mucosa associated lymphoid tissue.
MBH	:	Mô bệnh học.
MHC	:	Major histocompatibility complex.
MMC	:	Migrating motor complex.
NSAID	:	Non steroid Anti-inflammatory Drug.
PAI	:	Pathogenicity island.
PCR	:	Polymerase chain reaction.
Tc - 99m	:	Technetium - 99m.
TNDM	:	Trào ngược dịch mật.
TN	:	Trào ngược.
TNTTDD	:	Trào ngược tá tràng - dạ dày.
VDD	:	Viêm dạ dày.
VMHĐ	:	Viêm mạn tính hoạt động.
VacA	:	Vacuolating cytotoxin.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm dạ dày là một bệnh thường gặp ở Việt Nam cũng như trên thế giới. Tỷ lệ viêm dạ dày nói chung chiếm từ 50% - 60% trong các bệnh lý dạ dày tá tràng. Các nghiên cứu trong nước cho thấy viêm dạ dày mạn tính chiếm tỷ lệ cao nhất tới 51% ở lứa tuổi từ 30 - 49 tuổi. Viêm dạ dày mạn tính tiến triển dần dần sẽ dẫn tới viêm teo dạ dày, dị sản ruột.

Trào ngược dịch mật vào dạ dày lúc đói là một yếu tố có vai trò quan trọng trong nguyên nhân sinh bệnh. Nhiều công trình nghiên cứu đã cho thấy trào ngược dịch mật (*bile reflux*) có thể gây viêm niêm mạc dạ dày hoặc loét, viêm teo, dị sản ruột ở dạ dày. Mặt khác, TNDM còn có tác động nhất định đến sự tồn tại của vi khuẩn *H.pylori*, một yếu tố quan trọng đối với bệnh lý dạ dày. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài: **“Nghiên cứu hình ảnh nội soi, mô bệnh học, tỷ lệ nhiễm và kiểu gen *Helicobacter pylori* ở bệnh nhân viêm dạ dày mạn tính có trào ngược dịch mật.”** Nhằm mục tiêu:

1. Nghiên cứu hình ảnh nội soi, mô bệnh học, tỷ lệ nhiễm *Helicobacter pylori* và kiểu gen *H. pylori* ở bệnh nhân viêm dạ dày mạn tính có trào ngược dịch mật so sánh với những bệnh nhân không có trào ngược dịch mật.

2. Phân tích mối liên quan giữa trào ngược dịch mật và tít *H.pylori* với tổn thương mô bệnh học của viêm dạ dày mạn tính.

GIỚI THIỆU LUẬN ÁN

1. Cấu trúc luận án:

Luận án có 129 trang, gồm 6 phần: Đặt vấn đề (2 trang: 1-2), Tổng quan (43 trang: 3-45), Đối tượng và phương pháp nghiên cứu (18 trang: 46-63), Kết quả nghiên cứu (32 trang: 64-95), Bàn luận (32 trang: 96-127), Kết luận (2 trang: 128-129). Luận án có 31 bảng, 16 biểu đồ, 17 hình và ảnh minh họa, 177 tài liệu tham khảo: 17 tiếng Việt và 160 tiếng nước ngoài.

2. Những đóng góp mới của luận án:

- Trào ngược dịch mật (TNDM) là một hiện tượng khá phổ biến trong thực hành nội soi dạ dày, vậy TNDM có vai trò như thế nào đối với viêm dạ dày mạn tính cũng như đối với nhiễm *H.pylori* và các týp *H.pylori*? Các nghiên cứu ngoài nước đã cho thấy vai trò quan trọng của TNDM trong bệnh lý dạ dày, nhưng trong nước thì chưa có nghiên cứu nào tập trung vào vấn đề này.

- Đề tài đã đưa ra được những kết quả mới về mối liên quan của TNDM với nhiễm *H.pylori*, týp *H.pylori* và với viêm dạ dày mạn tính:

+ Tỷ lệ viêm dạ dày mạn ở những trường hợp có TNDM cao hơn rõ rệt so với không có TNDM.

+ Mức độ viêm dạ dày mạn tính ở các trường hợp có TNDM cũng nặng hơn đáng kể so với các trường hợp không TNDM: có TNDM thì nguy cơ viêm teo, dị sản, loạn sản đều tăng cao so với không TNDM.

+ Tỷ lệ nhiễm *HP* khi có TNDM thấp hơn có ý nghĩa so với các trường hợp không có TNDM.

+ Các týp *HP* khi có TNDM cũng khác so với không TNDM: nhiễm *HP* týp I cao hơn và týp IV thấp hơn. Nhiễm *HP* týp I kết hợp với TNDM làm tăng mức độ viêm mạn teo và tăng tỷ lệ dị sản, loạn sản so với nhiễm *HP* các týp khác, có hoặc không TNDM.

CHƯƠNG 1

TỔNG QUAN TÀI LIỆU

1.1. Viêm dạ dày mạn tính: Viêm dạ dày mạn tính là một chẩn đoán mô bệnh học, đặc trưng bởi sự thâm nhiễm chiếm ưu thế của bạch cầu đơn nhân vào niêm mạc dạ dày.

1.1.1. Phân loại viêm dạ dày mạn: được sử dụng phổ biến là:

* **Phân loại của Whitehead và cộng sự (1985):** bao gồm hai loại viêm chính: *Viêm mạn nông:* thâm nhiễm tương bào đơn nhân và bạch cầu mono, chủ yếu ở một phần ba trên vùng khe của niêm mạc. Các tuyến dạ dày bình thường. *Viêm mạn teo:* Có sự phối hợp tổn thương của biểu

mô và của các tuyến. Tế bào viêm xâm nhập toàn bộ chiều dày niêm mạc. Giảm thể tích và số lượng các tuyến, dựa vào mức độ giảm của các tuyến mà chia thành: viêm teo nhẹ, vừa và nặng.

*** Phân loại Sydney:**

- *Đặc điểm nội soi của viêm dạ dày theo hệ thống Sydney:* Các tổn thương cơ bản quan sát qua nội soi bao gồm: Phù nề - Xung huyết - Sức bền niêm mạc giảm - Xuất tiết - Trợt phẳng - Trợt lõm - Phì đại - Teo - Chấm chảy máu ở niêm mạc - Dạng cục, sần sùi. Dựa vào tổn thương nổi bật, phân loại viêm dạ dày thành các thể: Viêm dạ dày xung huyết, xuất tiết; trợt phẳng; trợt lõm; teo; chảy máu, phì đại, Viêm dạ dày trào ngược tá tràng dạ dày. Mỗi thể đều được chia thành các mức độ: nhẹ, vừa và nặng.

- *Hình ảnh mô bệnh học theo hệ thống Sydney:* Dựa chủ yếu vào phân loại của Whitehead và cộng sự. Vấn đề cốt lõi của hệ thống Sydney là nhận định sự phân bố tổn thương theo vị trí: hang vị, thân vị hay cả hang vị và thân vị (viêm dạ dày toàn bộ).

1.1.2. Dị sản ruột: niêm mạc dạ dày được thay thế bằng những tế bào biểu mô kiểu ruột. Xuất hiện rất nhiều tế bào hình ly có chân (goblet) chứa nhày, các tuyến kiểu hốc của ruột, nhiều tế bào Paneth. Các tế bào dị sản giống tế bào ruột cả về hình thái và chức năng bài tiết.

1.1.3. Loạn sản: là hình ảnh quá sản tế bào, thay đổi cấu trúc, hình dạng nhân, chất nguyên sinh, thay đổi tỷ lệ nhân trên nguyên sinh chất.

1.2. Vi khuẩn *Helicobacter pylori*: là một vi khuẩn Gram âm hình cong hoặc hình xoắn, có lông roi và chỉ cư trú ở biểu mô kiểu dạ dày. Nuôi cấy được trên thạch chocolate hoặc thạch máu cừu trong môi trường vi ái khí (5-10% O₂). Trình tự bộ gen của *Helicobacter pylori* gồm 1,65 triệu nucleotide tạo thành hơn 1500 gen. Trong số những gen này, 55% cũng được tìm thấy ở các vi khuẩn khác, còn 45% chỉ có ở *H.pylori*.

Tiểu đảo sinh bệnh (Pathogenicity island:PAI): là một đoạn DNA kích thước 37 kb chứa 29 gen. Tỷ lệ của các base làm cho PAI khác biệt hẳn so với phần còn lại của nhiễm sắc thể helicobacter cho thấy đây là một đoạn DNA ngoại lai được thu nhận vào. Những đoạn đầu cuối của

trình tự DNA có sự lặp lại theo nguồn gốc xuất phát của nó và có những đoạn đặc trưng nhất định thường gặp ở *Escherichia coli*, *Yersinia pestis* và *Vibrio cholerae*. Khi vi khuẩn mang đoạn DNA này sẽ có khả năng gây viêm nặng hơn cho niêm mạc dạ dày vật chủ.

Độc tố tế bào có tính kháng nguyên (Cytotoxin associated gene A: CagA): Một trong số 29 gen có trong PAI là cagA (độc tố tế bào liên quan đến gen A), gen này mã hoá cho protein CagA, một protein có trọng lượng 120 kDa. Độc tố này có tính kháng nguyên rất mạnh và cơ thể người bệnh nhiễm chủng *H.pylori* sản xuất CagA sẽ nhanh chóng xuất hiện kháng thể kháng CagA.

Độc tố gây rỗng (Vacuolating cytotoxin: VacA): Độc tố gây rỗng là một protein có trọng lượng 95 kDa được bài tiết bởi những chủng *helicobacter* có chứa tiểu đảo sinh bệnh PAI. Độc tố này gây rỗng tế bào trên môi trường nuôi cấy tế bào thực nghiệm và gây tổn thương biểu mô dạ dày trên chuột. Gen vacA (gen mã hoá cho độc tố VacA) không có một vị trí cố định trên bộ gen nhưng luôn nằm cách xa tiểu đảo sinh bệnh. Phần giữa của gen (m: middle) có hai dạng m1 và m2, và vùng tín hiệu (s: signal) cũng được phân loại thành s1, bao gồm s1a, s1b, s1c và s2. Kiểu gen s1/m1 hoặc m2 có khả năng bài tiết độc tố, còn kiểu gen s2/m2 thì khả năng bài tiết độc tố còn chưa rõ ràng.

1.3. Trào ngược dịch mật và viêm dạ dày.

1.3.1. Triệu chứng lâm sàng: có thể gặp: đau thượng vị, đầy tức thượng vị, chậm tiêu, ợ hơi, ợ đắng, nôn ra mật, và thường liên quan với mức độ TNDM.

1.3.2. Hình ảnh nội soi: niêm mạc dạ dày có màu đỏ nhạt lan toả, có những chỗ bị bao phủ bằng những đám dịch vàng xanh. Hình ảnh nội soi thường gặp là viêm dạ dày phù nề, xung huyết, nhất là ở vùng hang vị và xung quanh lỗ môn vị.

1.3.3. Hình ảnh mô bệnh học của viêm dạ dày: hay gặp là tăng sản các hốc (foveolar hyperplasia) của biểu mô bề mặt dạ dày, xung huyết, phù nề, tăng số lượng sợi cơ trơn ở niêm mạc, giãn tắc các mao mạch và rất ít

các tế bào viêm. Tuy nhiên những tổn thương niêm mạc dạ dày liên quan đến trào ngược dịch mật không đặc hiệu.

1.3.4. Trào ngược dịch mật và nhiễm *H.pylori*: các nghiên cứu ngoài nước đều thấy rằng tỷ lệ nhiễm *H.pylori* ở những đối tượng có trào ngược dịch mật luôn thấp hơn so với nhóm không có trào ngược dịch mật và dịch mật trào ngược có thể có vai trò trong tiết trừ *H.pylori*.

1.3.5. Chẩn đoán trào ngược dịch mật:

♦ **Đo quang phổ hấp phụ của dịch mật trong dạ dày:** dựa trên cơ sở dịch mật trào ngược vào dạ dày có màu vàng xanh với bước sóng ánh sáng hấp phụ từ 400-450 nm. Ở nước ta chưa có điều kiện áp dụng vì chưa có trang thiết bị.

♦ **Nội soi dạ dày - tá tràng:** có độ nhạy cao (# 100%) và độ đặc hiệu khoảng 70%. Nghiên cứu có sử dụng hệ thống Bilitec 2000 trên những đối tượng có dạ dày nguyên vẹn, thấy rằng: chẩn đoán xác định viêm dạ dày trào ngược dịch mật có thể được khẳng định chỉ bằng nội soi nếu có hình ảnh hồ nhày lẫn dịch mật ở dạ dày kết hợp với những vết trợt và/hoặc xung huyết niêm mạc hang vị. Vì 100% những đối tượng có hình ảnh nội soi trên đều xuất hiện TNDM bệnh lý khi thăm dò bằng hệ thống Bilitec 2000 (đo quang phổ hấp phụ). Ở nước ta, đây là phương pháp khả thi nhất để chẩn đoán TNDM trong điều kiện hoàn cảnh hiện nay.

♦ **Chụp nháy phóng xạ:** sử dụng chất đồng vị phóng xạ là Tc-99m gắn với EHIDA tiêm tĩnh mạch sẽ được bài tiết qua đường mật vào đoạn hai tá tràng. Sử dụng máy chụp hình phóng xạ sẽ phát hiện được chất này trong dạ dày qua đó đánh giá được mức độ TNTTDD.

♦ **Theo dõi liên tục pH dạ dày 24 giờ:** phối hợp với đo phổ hấp phụ của dịch mật trong dạ dày 24 giờ.

♦ **Hút dịch dạ dày 24 giờ:** Xác định nồng độ acid mật, muối mật, phospholipase A2, và nồng độ ion Na⁺. Phương pháp này khá phức tạp, khó thực hiện trên lâm sàng.

♦ **Siêu âm Doppler với thời gian thực:** đánh giá được vận động của hang vị và TNDM sau khi ăn.

CHƯƠNG 2

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu.

Đối tượng nghiên cứu gồm 308 BN, chia thành hai nhóm: 155 BN có TNDM qua nội soi, 153 BN không TNDM, trong đó 278 BN viêm dạ dày mạn tính, được chọn ngẫu nhiên từ những bệnh nhân đến nội soi dạ dày tại phòng nội soi tiêu hoá Bệnh viện 19.8 từ tháng 01/2005 đến 10/2008 vì có triệu chứng lâm sàng của bệnh lý dạ dày tá tràng: đau vùng thượng vị, ợ hơi ợ chua, ợ đắng miệng, buồn nôn, nôn....

2.1.1. Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân nghiên cứu:

- Bệnh nhân chấp nhận hợp tác nghiên cứu.
- Bệnh nhân không nghiện rượu, thuốc lá.
- **Nhóm nghiên cứu:** Nội soi dạ dày có hình ảnh dịch mật trào ngược, đọng lại trong dạ dày.

- **Nhóm đối chứng:** Nội soi dạ dày không thấy dịch mật trào ngược.

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ khỏi nghiên cứu:

- Những bệnh nhân đã cắt đoạn dạ dày.
- Những bệnh nhân có loét dạ dày, tá tràng hoặc ung thư dạ dày.
- Bệnh nhân đang chảy máu tiêu hoá trên.
- Bệnh nhân có kết quả mô bệnh học là viêm dạ dày cấp.
- Bệnh nhân đang dùng các thuốc ảnh hưởng đến nhu động dạ dày ruột, kháng sinh, muối bismuth, các thuốc chống viêm giảm đau non steroid, corticoid trong vòng 1 tháng trước thời điểm bệnh nhân đó được lấy vào nghiên cứu.

2.2. Phương pháp nghiên cứu.

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu: nghiên cứu ngang mô tả, so sánh hai nhóm.

2.2.2. Các bước tiến hành: **1.** Chọn ngẫu nhiên từ những BN đến nội soi dạ dày tá tràng. **2.** Nội soi xác định các BN có đáp ứng tiêu chuẩn nghiên cứu. Nhận định tổn thương nội soi, có TNDM hay không TNDM. **3.** Sinh thiết niêm mạc dạ dày. **4.** Khi có kết quả mô bệnh học: Loại những BN có

viêm dạ dày cấp. Loại những BN có kết quả xác định nhiễm *H.pylori* của MBH và test urease không cùng dương tính hoặc không cùng âm tính. Gửi mảnh sinh thiết của những BN nhiễm *H.pylori* tới Labo trung tâm Y sinh học, Đại học Y Hà Nội để làm PCR xác định *cagA*, *vacA*. **5.** Thu thập số liệu, xử lý số liệu.

2.2.3. Phương tiện dụng cụ nội soi, sinh thiết dạ dày: Các bệnh nhân được nội soi, sinh thiết dạ dày tại phòng nội soi tiêu hoá, Bệnh viện 19.8. Máy soi dạ dày GIF XQ 40 Olympus. Kìm sinh thiết qua nội soi Olympus FB - 25K. Máy chụp ảnh qua ống nội soi Olympus. Dung dịch sát trùng dụng cụ soi Cidex. Dung dịch cố định bệnh phẩm Formone 10%, cồn tuyệt đối. Thuốc gây tê họng Lidocain 10% dạng xịt định liều (Spray).

2.2.4. Xác định dịch mật trào ngược qua nội soi: Xác định BN viêm dạ dày trào ngược dịch mật khi hình ảnh nội soi có viêm niêm mạc dạ dày đồng thời thấy dịch mật trào ngược lên dạ dày qua môn vị và/hoặc đọng lại trên bề mặt niêm mạc dạ dày với màu vàng xanh đặc trưng.

Chúng tôi phân chia mức độ trào ngược dịch mật như sau:

+ Mức độ nhẹ (Độ 1): Thấy dịch vàng trào ngược ít qua lỗ môn vị hoặc chỉ đọng lại ít ở xung quanh lỗ môn vị.

+ Mức độ vừa (Độ 2): Dịch mật trào ngược loang toàn bộ hang vị, hang vị nhiều đám dịch vàng đọng lại trên bề mặt niêm mạc.

+ Mức độ nặng (Độ 3): Trên bề mặt niêm mạc dạ dày có nhiều đám dịch mật loang lổ ở cả hang vị và tới thân vị.

2.2.5. Phương pháp chẩn đoán viêm dạ dày qua nội soi: được phân loại dựa trên cơ sở hệ thống Sydney.

2.2.6. Phương pháp chẩn đoán mô bệnh học tổn thương dạ dày: theo hệ thống Sydney trên cơ sở phân loại của Whitehead do PGS. TS. Trần Văn Hợp, bộ môn Giải phẫu bệnh trường Đại học Y Hà Nội thực hiện.

2.2.7. Phương pháp chẩn đoán nhiễm vi khuẩn *H.pylori*: dựa vào kết quả mô bệnh học và test urease. Chẩn đoán là có nhiễm *H.pylori* khi cả hai phương pháp đều dương tính. Chẩn đoán là không nhiễm *H.pylori* khi cả hai phương pháp đều âm tính.

2.2.8. Kỹ thuật PCR (polymerase chain reaction) xác định cagA, vacA của *H.pylori* trên mảnh sinh thiết dạ dày: thực hiện tại Labo trung tâm Y sinh học trường Đại học Y Hà nội. Kỹ thuật tách chiết DNA, mỗi (Primer) cho các gen cagA, vacA và chu trình nhiệt được làm theo qui trình của Yamaoka. Xác định týp *H.pylori* dựa vào hai gen cagA, vacA như sau: Týp I: cagA(+) vacA(+), Týp II: cagA(-) vacA(-), Týp III: cagA(+) vacA(-), Týp IV: cagA(-) vacA(+).

2.2.9. Phương pháp xử lý số liệu: Số liệu nghiên cứu được xử lý theo chương trình SPSS 15.0.

CHƯƠNG 3 KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Tổng số bệnh nhân nghiên cứu là 308 BN có hình ảnh nội soi của viêm dạ dày: nhóm có TNDM là 155 BN, nhóm không có TNDM là 153 BN, viêm dạ dày mạn được xác định bằng MBH ở cả hai nhóm là 278 BN.

3.1. Đặc điểm về tuổi, giới ở hai nhóm nghiên cứu: Tuổi trung bình, tỷ lệ Nam/Nữ ở hai nhóm: có TNDM và không có TNDM là tương đương nhau ($p > 0,05$).

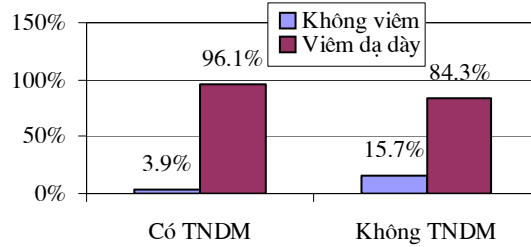
3.2. Các triệu chứng lâm sàng: ở hai nhóm tương tự nhau ($p > 0,05$). Triệu chứng hay gặp nhất là đau, nóng thượng vị: 95% ở nhóm có TNDM và 97,6% ở nhóm không có TNDM.

3.3. Hình ảnh nội soi của viêm dạ dày:

Bảng 3.3. Hình ảnh nội soi ở hai nhóm bệnh nhân.

Hình ảnh nội soi	Có TNDM n = 155		Không TNDM n = 153		p
	Hang vị	Thân vị	Hang vị	Thân vị	
Phù nề xung huyết	104 (67%)	42 (27,2%)	84 (54,9%)	16 (10,5%)	< 0,05
Trợt phẳng	20 (12,9%)	5 (3,2%)	28 (18,3%)	4 (2,6%)	> 0,05
Trợt lồi	8 (5,2%)	4 (2,6%)	11 (7,2%)	0	> 0,05
Chấm chảy máu	8 (5,2%)	3 (1,9%)	17 (11,1%)	9 (5,9%)	> 0,05
Viêm teo	15 (9,7%)	3 (1,9%)	13 (8,5%)	0	> 0,05

3.4. Tỷ lệ viêm dạ dày theo mô bệnh học ở hai nhóm nghiên cứu:



Biểu đồ 3.3: Tỷ lệ viêm dạ dày ở hai nhóm bệnh nhân.

$p < 0,01$

- **Tỷ lệ viêm dạ dày mạn theo vị trí ở hai nhóm:** không gặp viêm thân vị đơn thuần. Tỷ lệ viêm hang vị đơn thuần là ngang nhau: 18% so với 20,9% với $p > 0,05$. Tỷ lệ viêm cả hang vị và thân vị ở nhóm có TNDM là 78,1%, cao hơn so với ở nhóm không TNDM là 63,4% ($p < 0,01$).

- **Mô bệnh học của niêm mạc dạ dày ở hang vị và thân vị:** Tỷ lệ viêm teo hang vị và tỷ lệ viêm teo thân vị ở nhóm có TNDM cao hơn có ý nghĩa so với ở nhóm không TNDM (84,5% và 29,7% so với 61,4% và 19,6%, với $p < 0,05$). Ngược lại, tỷ lệ xung huyết niêm mạc dạ dày, không có tế bào viêm và tỷ lệ viêm mạn nông hang vị ở nhóm có TNDM thấp hơn đáng kể so với ở nhóm không TNDM, với $p < 0,05$.

Như vậy, xét cả về nội soi và mô bệnh học, chúng tôi thấy viêm dạ dày vùng thân vị luôn đi kèm và nhẹ hơn viêm dạ dày vùng hang vị. Vì vậy, các so sánh giữa hai nhóm BN sau đây là dựa vào hình ảnh tổn thương nặng và thường gặp hơn của vùng hang vị.

3.5. Dịch mật trào ngược và viêm dạ dày mạn tính:

3.5.1. Phân loại viêm dạ dày mạn tính: Tỷ lệ viêm mạn nông ở nhóm BN không TNDM là 27,1%, ở nhóm BN có TNDM là 12,1% ($p < 0,01$). Tỷ lệ viêm mạn teo ở những BN có TNDM là 87,9%, ở những BN không TNDM là 72,9% ($p < 0,01$).

3.5.2. Mức độ viêm dạ dày mạn tính ở hai nhóm bệnh nhân: Viêm mạn tính mức độ nhẹ ở nhóm BN không TNDM chiếm tỷ lệ 30,2% cao hơn có ý nghĩa so với ở nhóm BN có TNDM là 19,5%, ngược lại tỷ lệ viêm mạn

mức độ vừa ở nhóm có TNDM lại cao hơn có ý nghĩa so với ở nhóm không TNDM (38,2% so với 22,5%). Viêm mạn tính mức độ nặng ở hai nhóm BN tương đương nhau: 42,3% và 47,3% ($p > 0,05$).

- **Mức độ viêm mạn teo:** Tỷ lệ các mức độ viêm teo tương đương nhau ở hai nhóm BN có TNDM và không TNDM ($p > 0,05$).

3.5.3. Trào ngược dịch mật và các tổn thương phối hợp với viêm dạ dày mạn tính: Tỷ lệ viêm mạn hoạt động ở hai nhóm BN có và không có TNDM (85,2% so với 81,4%) là như nhau ($p > 0,05$). Tỷ lệ dị sản ruột ở nhóm BN có TNDM (28,9%) cao hơn ở nhóm BN không TNDM (21,7%), tuy nhiên sự khác biệt này là không có ý nghĩa với $p > 0,05$. Loạn sản có tỷ lệ thấp (10,7% so với 5,4%, $p > 0,05$).

- **Mức độ viêm mạn hoạt động:** Mức độ viêm mạn tính hoạt động ở hai nhóm BN có và không có TNDM là tương đương nhau với $p > 0,05$.

3.6. Mô bệnh học và mức độ trào ngược qua nội soi:

- **Viêm dạ dày mạn và mức độ trào ngược dịch mật:** Viêm teo chiếm tỷ lệ cao hơn ở nhóm có trào ngược vừa và nặng (92,3% và 100%) so với ở nhóm có trào ngược nhẹ (68,9%) với $p < 0,05$. Ngược lại, viêm mạn nông chiếm ưu thế ở những trường hợp có trào ngược dịch mật mức độ nhẹ: 31,1% so với 7,7%, với $p < 0,05$.

- **Mức độ trào ngược dịch mật và tổn thương phối hợp với viêm dạ dày mạn:** Tỷ lệ viêm mạn hoạt động ở nhóm trào ngược dịch mật mức độ nặng và vừa là 94,2% và 88,5% cao hơn so với ở nhóm trào ngược dịch mật mức độ nhẹ là 71,1% ($p < 0,05$). Những BN có trào ngược dịch mật nặng nhất, tổn thương dị sản ruột và loạn sản gặp với tỷ lệ cao hơn đáng kể so với ở những BN có trào ngược dịch mật nhẹ nhất (42,3% và 19,2% so với 15,5% và 4,4%) với $p < 0,05$.

3.7. Liên quan giữa nhiễm *H.pylori* và trào ngược dịch mật:

Tỷ lệ nhiễm *H.pylori* ở nhóm viêm dạ dày mạn có TNDM là: 33,6%, ở nhóm viêm dạ dày mạn không TNDM là: 54,3%, với $p < 0,01$.

- **Mức độ nhiễm *H.pylori* và mức độ trào ngược dịch mật:** Tỷ lệ nhiễm *H.pylori* ở nhóm TN nhẹ là 36% cao hơn so với ở nhóm TN vừa và nặng là 32,1% và 28,8% ($p > 0,05$). Mức độ nhiễm *H.pylori* cũng có xu hướng giảm dần theo từng mức độ TN tăng dần. Tuy nhiên, chênh lệch giữa các tỷ lệ là chưa đủ lớn để có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

3.8. Mô bệnh học của viêm dạ dày mạn và trào ngược dịch mật, nhiễm *H.pylori*:

3.8.1. Trào ngược dịch mật với viêm dạ dày mạn ở các bệnh nhân không nhiễm *H.pylori*:

Bảng 3.16. Trào ngược dịch mật với viêm dạ dày mạn tính.

VDD mạn	Có TNDM n (%)	Không TNDM n (%)	p
Viêm mạn nông	16 (16,2)	28 (47,5)	< 0,01
Viêm mạn teo	83 (83,8)	31 (52,5)	< 0,01
Tổng số	99	59	

Viêm teo: OR = 4,69 (95% CI: 2,29 – 9,58).

Bảng 3.17. Trào ngược dịch mật và tổn thương phối hợp với viêm dạ dày mạn.

Tổn thương phối hợp với VDD mạn	Có TNDM n (%)	Không TNDM n (%)	p
Viêm mạn hoạt động	77 (77,8)	35 (59,3)	< 0,05
Dị sản ruột	29 (29,3)	8 (13,5)	< 0,05
Loạn sản	10 (10,1)	1 (1,7)	< 0,05
Tổng số	99	59	

Viêm mạn hoạt động: OR=2,4 (95% CI: 1,2 – 4,8). DSR: OR=2,64 (95% CI: 1,13 – 6,15). LS: OR=6,52 (95% CI: 1,04 – 40,8).

3.8.2. Nhiễm *H.pylori* với viêm dạ dày mạn ở các bệnh nhân không trào ngược dịch mật:

- **Nhiễm *H.pylori* với viêm dạ dày mạn:** Tỷ lệ viêm mạn teo ở những BN nhiễm HP là 90%, ở những BN không nhiễm HP là 52,5% ($p < 0,01$). Tỷ

lệ viêm mạn nông ở những BN nhiễm *HP* là 10%, ở những BN không nhiễm *HP* là 47,5% ($p < 0,01$). Viêm teo: OR = 8,13 (95% CI: 3,42 – 19,31).

Bảng 3.19. Nhiễm *H.pylori* và tổn thương phối hợp với viêm dạ dày mạn.

Tổn thương phối hợp với VDD mạn	Nhiễm <i>HP</i> n (%)	Không nhiễm <i>HP</i> n (%)	p
Viêm mạn hoạt động	70 (100)	35 (59,3)	< 0,01
Dị sản ruột	20 (28,6)	8 (13,5)	< 0,05
Loạn sản	6 (8,6)	1 (1,7)	> 0,05
Tổng số VDD mạn	70	59	

DSR: OR= 2,55 (95% CI: 1,04 – 6,23).

3.8.3. Trao ngược dịch mật và nhiễm *H.pylori* với viêm dạ dày mạn:

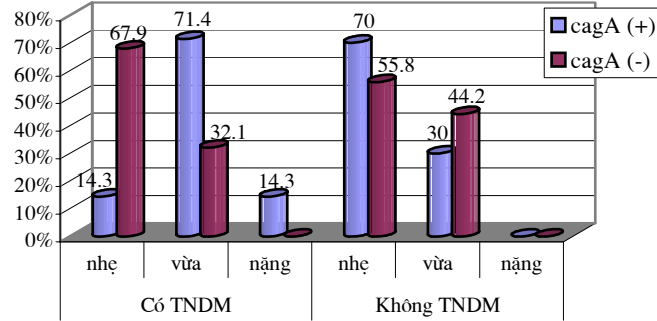
Bảng 3.20. Mô bệnh học với trao ngược dịch mật và nhiễm *H.pylori*.

Tình trạng		MBH		Viêm teo n (%)	DSR n (%)	LS n (%)
		Viêm nông n (%)				
Nhiễm <i>HP</i> n = 120	Có TNDM n = 50	2 (4)	48 (96)	14 (28)	6 (12)	
	Không TNDM n = 70	7 (10)	63 (90)	20 (28,6)	6 (8,6)	
Không nhiễm <i>HP</i> n = 158	Có TNDM n = 99	16 (16,2)	83 (83,8)	29 (29,3)	10 (10,1)	
	Không TNDM n = 59	28 (47,5)	31 (52,5)	8 (13,5)	1 (1,7)	
Tổng số		278	53	225	71	23

3.9. Viêm dạ dày và type *H.pylori*: Chúng tôi làm xét nghiệm PCR xác định gen *cagA*, *vacA* cho 100 BN, trong đó: 45 BN ở nhóm có TNDM và 55 BN ở nhóm không TNDM.

3.9.1. *cagA* và viêm dạ dày mạn: Ở cả nhóm có TNDM và không TNDM, hầu hết là viêm mạn teo và không khác biệt có ý nghĩa giữa BN nhiễm *HP cagA* (+) so với *cagA* (-).

- cagA và mức độ viêm teo:



Biểu đồ 3.11: cagA và mức độ viêm teo ở hai nhóm bệnh nhân.

Những BN nhiễm *HP* cagA (+) có tỷ lệ viêm teo mức độ vừa cao hơn và viêm teo mức độ nhẹ thấp hơn đáng kể ở nhóm có TNDM so với ở nhóm không TNDM (71,4% và 14,3% so với 30% và 70% với $p < 0,05$). Những BN nhiễm *HP* cagA (-) thì không có khác biệt có ý nghĩa về mức độ viêm teo giữa hai nhóm có TNDM và không TNDM. So sánh mức độ viêm teo giữa hai nhóm BN nhiễm *HP* cagA (+) và cagA(-) cũng thấy: ở những BN có TNDM và nhiễm *HP* cagA (+) thì viêm teo mức độ vừa chiếm tỷ lệ cao hơn và viêm teo mức độ nhẹ thấp hơn so với nhiễm *HP* cagA (-) (71,4% và 14,3% so với 32,1% và 67,9%, $p < 0,05$). Những BN không TNDM thì không thấy có khác biệt có ý nghĩa về mức độ viêm teo giữa hai nhóm BN nhiễm *HP* cagA (+) và cagA (-).

- cagA và viêm mạn hoạt động, dị sản ruột, loạn sản: Tỷ lệ dị sản ruột và loạn sản ở những BN nhiễm *HP* cagA (+) kết hợp với TNDM là 80%, cao hơn có ý nghĩa so với ở các nhóm BN chỉ có một trong hai yếu tố: TNDM hoặc cagA (+), và ở nhóm BN không TNDM, cagA (-) lần lượt là: 30%, 40%, 33,3% với $p < 0,05$. Viêm mạn hoạt động chiếm tỷ lệ cao và không có khác biệt giữa các nhóm BN ($p > 0,05$).

3.9.2. vacA và viêm dạ dày mạn: Ở cả hai nhóm có TNDM và không TNDM, hầu hết là viêm mạn teo và không có khác biệt có ý nghĩa giữa những BN nhiễm HP vacA (+) so với vacA (-).

Bảng 3.25. vacA và mức độ viêm teo.

Nhiễm HP	Có TNDM			Không TNDM			p
	Nhẹ	Vừa	Nặng	Nhẹ	Vừa	Nặng	
vacA (+)	8 (40%)	10 (50%)	2 (10%)	16 (61,5%)	10 (38,5%)	0	> 0,05
vacA (-)	15 (68,2%)	7 (31,8%)	0	15 (55,6%)	12 (44,4%)	0	> 0,05
p	> 0,05	> 0,05		> 0,05	> 0,05		

- **vacA và viêm mạn hoạt động, dị sản ruột, loạn sản:** Tỷ lệ dị sản ruột và loạn sản ở những BN nhiễm HP vacA (+) kết hợp với TNDM là 71,4%, cao hơn so với ở các nhóm BN chỉ có một trong hai yếu tố: TNDM hoặc vacA (+), và ở nhóm BN không TNDM, vacA (-) lần lượt là: 25%, 34,6%, 34,5% với $p < 0,05$. Viêm mạn hoạt động chiếm tỷ lệ cao và không có khác biệt giữa các nhóm BN ($p > 0,05$).

3.9.3. Kiểu gen Helicobacter pylori và viêm dạ dày mạn:

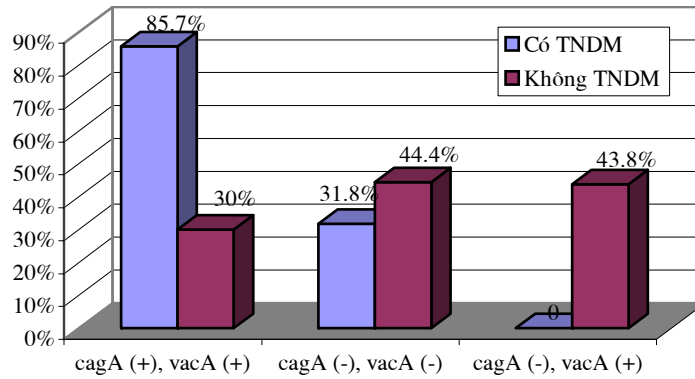
Bảng 3.27. Tỷ lệ các týp H.pylori ở hai nhóm bệnh nhân.

Týp HP	Có TNDM		Không TNDM		p
	n	%	n	%	
cagA (+), vacA (+) I	15	33,3	10	18,2	> 0,05
cagA (-), vacA (-) II	24	53,3	29	52,7	> 0,05
cagA (+), vacA (-) III	0	0	0	0	
cagA (-), vacA (+) IV	6	13,4	16	29,1	> 0,05
Tổng số	45	100	55	100	

- **Tỷ lệ cagA, vacA ở hai nhóm:** Tỷ lệ nhiễm HP cagA (+) có xu hướng cao hơn ở nhóm có TNDM là 33,3%, so với nhóm không TNDM là 18,2%, tuy nhiên khác biệt là chưa có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$. Tỷ lệ nhiễm HP vacA (+) là tương đương nhau ở hai nhóm BN (46,7% với 47,3%, $p > 0,05$).

- **Kiểu gen *H.pylori* và mô bệnh học của viêm dạ dày mạn:** Viêm dạ dày mạn ở cả hai nhóm BN hầu hết đều là viêm dạ dày mạn teo, không có khác biệt có ý nghĩa về tỷ lệ viêm mạn teo giữa các nhóm BN nhiễm các type *HP*, với $p > 0,05$.

- **Kiểu gen *H.pylori* và mức độ viêm teo dạ dày mạn:** Viêm teo nặng chỉ gặp ở nhóm BN có TNDM và nhiễm *HP* *cagA* (+), *vacA* (+) với tỷ lệ thấp 14,3% (2 BN). Những BN nhiễm *HP* *cagA* (+), *vacA* (+) ở nhóm có TNDM có tỷ lệ viêm teo mức độ vừa cao hơn và viêm teo mức độ nhẹ thấp hơn đáng kể so với ở nhóm không TNDM (71,4% và 14,3% so với 30% và 70% với $p < 0,05$). So sánh mức độ viêm teo trong nhóm BN có TNDM thì thấy ở những BN nhiễm *HP* *cagA* (+), *vacA* (+) viêm teo mức độ vừa chiếm tỷ lệ cao hơn và viêm teo mức độ nhẹ thấp hơn (71,4% và 14,3%) so với ở những BN nhiễm *HP* *cagA* (-), *vacA* (+) (0% và 100%) và nhiễm *HP* *cagA* (-), *vacA* (-) (31,8% và 68,2%) với $p < 0,05$. Trong nhóm BN không TNDM thì không thấy có khác biệt có ý nghĩa về mức độ viêm teo giữa những BN nhiễm *HP* *cagA* (+), *vacA* (+) với những BN nhiễm *HP* *cagA*(-), *vacA*(+) và nhiễm *HP* *cagA*(-), *vacA*(-) với $p > 0,05$.



Biểu đồ 3.15. Kiểu gen HP với tỷ lệ viêm teo vừa và nặng.

Tỷ lệ viêm teo vừa và nặng ở nhóm BN có TNDM và nhiễm *HP* tít I là 85,7%, cao hơn đáng kể so với ở các nhóm BN còn lại lần lượt là: 30%, 31,8%, 44,4%, 43,8%, với $p < 0,05$.

Bảng 3.31. Kiểu gen *H.pylori* với viêm mạn hoạt động và dị sản ruột, loạn sản.

Kiểu gen <i>HP</i>	Có TNDM			Không TNDM			p
	n	VMHĐ n (%)	DSR, LS n (%)	n	VMHĐ n (%)	DSR, LS n (%)	
cagA (+) vacA (+)	15	15 (100)	12 (80)	10	10 (100)	4 (40)	< 0,05
cagA (-) vacA (-)	24	22 (91,7)	6 (25)	29	27 (93,1)	10 (34,5)	> 0,05
cagA (-) vacA (+)	6	6 (100)	3 (50)	16	16 (100)	5 (31,3)	> 0,05
p		> 0,05	< 0,05		> 0,05	> 0,05	

Tỷ lệ dị sản ruột và loạn sản ở những BN nhiễm *HP* cagA(+), vacA (+) kết hợp với TNDM là 80%, cao hơn có ý nghĩa so với ở các nhóm BN chỉ có một trong hai yếu tố: TNDM hoặc cagA(+), vacA (+), và ở các nhóm BN nhiễm các tít *HP* khác lần lượt là: 25%, 40%, 34,5%, 31,3% với $p < 0,05$. Ở những BN VDD mạn có TNDM: tỷ suất chênh nguy cơ xuất hiện DSR, LS của nhiễm *H.pylori* tít I so với nhiễm các tít *H.pylori* khác là: OR = 9,33 (95% CI: 2,31 – 37,73). Viêm mạn hoạt động chiếm tỷ lệ cao và không có khác biệt giữa các nhóm BN ($p > 0,05$).

CHƯƠNG 4 BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm viêm dạ dày ở bệnh nhân có trào ngược dịch mật:

Tỷ lệ viêm dạ dày mạn tính (xác định bằng mô bệnh học) trong nghiên cứu của chúng tôi các bệnh nhân có TNDM là 96,1%. Trong khi đó ở nhóm bệnh nhân không có TNDM, tỷ lệ viêm dạ dày mạn là 84,3%, với $p < 0,01$. Về vị trí viêm dạ dày, xét trên cả hình ảnh nội soi và kết quả

mô bệnh học, ở hai nhóm có và không có TNDM chúng tôi đều thấy viêm dạ dày vùng hang vị là chủ yếu, viêm thân vị nếu có thì luôn đi kèm với viêm hang vị và tương đương hoặc nhẹ hơn viêm hang vị.

4.2. Hình ảnh nội soi và trào ngược dịch mật:

Hình ảnh nội soi chúng tôi gặp nhiều nhất ở các bệnh nhân có TNDM là phù nề, xung huyết đỏ niêm mạc vùng hang vị chiếm tỷ lệ 67% so với 54,9% ở những bệnh nhân không có TNDM. Hình ảnh nội soi bình thường ở các BN nghiên cứu của cả hai nhóm chúng tôi chỉ thấy ở vùng thân vị và tỷ lệ BN có hình ảnh nội soi thân vị bình thường ở nhóm có TNDM là 63,2%, thấp hơn đáng kể so với tỷ lệ nội soi thân vị bình thường ở nhóm không TNDM là 81% ($p < 0,01$). Ngoài phù nề, xung huyết là hình ảnh nội soi chủ yếu, chúng tôi còn thấy ở các bệnh nhân có TNDM các hình ảnh: Viêm trợt phẳng (12,9%), viêm trợt lõi (5,2%), viêm niêm mạc dạ dày chảy máu (5,2%), viêm teo niêm mạc dạ dày (9,7%), với tỷ lệ tương đương như ở nhóm bệnh nhân không có TNDM. Về vị trí viêm dạ dày trên nội soi, chúng tôi gặp tất cả BN đều có viêm hang vị, một số trường hợp kết hợp thêm viêm cả thân vị (36,8% ở nhóm có TNDM và 19% ở nhóm không có TNDM), tuy nhiên hình ảnh viêm thân vị luôn tương đương hoặc nhẹ hơn viêm hang vị và chủ yếu cũng là viêm xung huyết niêm mạc (27,2% ở nhóm có TNDM và 10,5% ở nhóm không có TNDM).

4.3. Trào ngược dịch mật và mô bệnh học của viêm dạ dày mạn tính:

4.3.1. Viêm dạ dày mạn nông: tỷ lệ viêm dạ dày mạn tính nông ở nhóm bệnh nhân có TNDM là 12,1%, thấp hơn nhiều so với tỷ lệ viêm dạ dày mạn nông ở nhóm bệnh nhân không có TNDM là 27,1% ($p < 0,01$).

4.3.2. Viêm dạ dày mạn teo: Hình ảnh mô bệnh học nổi bật ở những bệnh nhân có TNDM trong nghiên cứu của chúng tôi là viêm dạ dày mạn teo với tỷ lệ 87,9%. Tỷ lệ này cao hơn đáng kể so với tỷ lệ viêm dạ dày mạn teo ở những bệnh nhân không có TNDM là 72,9% ($p < 0,01$). Như vậy là: với độ tuổi bệnh nhân tương đương nhau ở hai nhóm, các BN đều không nghiện rượu, không nghiện thuốc lá... tỷ lệ viêm teo dạ dày gặp nhiều

hơn ở nhóm BN có TNDM, trong khi tỷ lệ viêm mạn nông lại gặp nhiều hơn ở những BN không có TNDM đã chứng tỏ rằng: TNDM là một yếu tố có tác động đẩy nhanh tiến triển của tổn thương niêm mạc dạ dày mạn tính từ viêm mạn nông sang viêm mạn teo.

4.4. Trào ngược dịch mật và nhiễm *Helicobacter pylori*:

4.4.1. Tỷ lệ nhiễm *H.pylori* và trào ngược dịch mật.

Số lượng bệnh nhân nhiễm *H. pylori* ở nhóm VDD mạn có TNDM là 50/149 BN chiếm tỷ lệ 33,6%, trong khi đó số lượng bệnh nhân nhiễm *H. pylori* ở nhóm VDD mạn không có TNDM là 70/129 BN chiếm tỷ lệ 54,3%. Như vậy, tỷ lệ nhiễm *H. pylori* ở nhóm có TNDM thấp hơn có ý nghĩa so với ở nhóm không có TNDM ($p < 0,01$). Khi xem xét đến mức độ nhiễm *H.pylori* và mức độ TNDM chúng tôi thấy: TN mức độ nhẹ có tỷ lệ nhiễm *H.pylori* cao hơn (36%) so với TN mức độ vừa (32,1%) và nặng (28,8%); đồng thời ở những BN có TN dịch mật mức độ nặng thì tỷ lệ nhiễm *H.pylori* mức độ nặng (+++) và vừa (++) (13,3% và 33,3%) lại giảm thấp hơn, trong khi tỷ lệ nhiễm *H.pylori* mức độ nhẹ (+) (53,4%) lại tăng cao hơn so với ở những BN có TN dịch mật mức độ nhẹ, tức là mức độ nhiễm *H.pylori* có xu hướng giảm dần tỷ lệ nghịch với mức độ trào ngược dịch mật tăng dần, tuy rằng sự chênh lệch tỷ lệ giữa các mức độ nhiễm *H.pylori* là chưa đủ lớn để có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

Chúng ta biết rằng vi khuẩn *H.pylori* rất nhạy cảm với acid, chúng cư trú được trong dạ dày là nhờ nằm trong lớp chất nhày bao phủ bề mặt niêm mạc dạ dày, được lớp chất nhày bảo vệ khỏi tác động của acid. Do đó, với kết quả nghiên cứu cho thấy tỷ lệ nhiễm *H.pylori* thấp ở những BN có TNDM càng củng cố giả thuyết cho rằng dịch tá tràng trào ngược có tác động phá huỷ hàng rào chất nhày - bicarbonat bảo vệ niêm mạc dạ dày từ đó ảnh hưởng đến sự tồn tại của vi khuẩn *H.pylori*.

4.4.2. So sánh nhiễm *H.pylori* và trào ngược dịch mật.

Viêm teo dạ dày chiếm tỷ lệ cao hơn ở những BN có cả hai hoặc chỉ có một trong hai yếu tố: TNDM và nhiễm HP, so với những BN không TNDM và không nhiễm HP (96%, 90%, 83,8% so với 52,5%, với $p <$

0,05). Dị sản ruột, loạn sản cũng gặp với tỷ lệ thấp nhất (13,5% và 1,7%) ở những BN viêm dạ dày mạn tính không TNDM, không nhiễm *HP* so với những BN viêm dạ dày mạn tính có một trong hai hoặc cả hai yếu tố trên với $p < 0,05$.

- **Ở nhóm có nhiễm *H.pylori*:** khi kết hợp thêm TNDM thì tỷ lệ viêm mạn nông (4%) thấp hơn và tỷ lệ viêm mạn teo (96%) cao hơn so với nhóm không có kết hợp TNDM (10% và 90%), tuy nhiên chênh lệch giữa hai nhóm là nhỏ và chưa đủ để có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$. Bên cạnh đó, các tổn thương phối hợp với viêm dạ dày mạn là: dị sản ruột và loạn sản cũng có tỷ lệ tương đương nhau giữa những BN có kết hợp thêm TNDM so với những BN không có kết hợp TNDM (28% và 12% so với 27,1% và 8,6%). Như vậy là chúng tôi không thấy có sự khác biệt rõ rệt về mức độ nặng của viêm dạ dày mạn tính ở những BN nhiễm *H.pylori* có thêm TNDM so với những BN chỉ nhiễm *H.pylori*, không có TNDM. Kết quả này cho thấy một giả thuyết rằng: vai trò của yếu tố nhiễm *H.pylori* có tác động mạnh hơn yếu tố TNDM trong việc dẫn đến các tổn thương mạn tính của niêm mạc dạ dày, và hai yếu tố nhiễm *H.pylori* và TNDM không có tác động hiệp đồng mà là tác động độc lập với nhau trong việc gây ra các tổn thương nặng của viêm dạ dày mạn tính.

- **Ở nhóm không nhiễm *H.pylori*:** khi loại trừ yếu tố nhiễm *H.pylori*, vai trò của TNDM trong các tổn thương viêm dạ dày mạn tính được thể hiện rõ ràng hơn với các hình thái viêm mạn tính nặng hơn ở những BN có TNDM so với những BN không TNDM. Cụ thể là: ở nhóm có TNDM tỷ lệ viêm mạn teo là 83,8%, cao hơn nhiều so với tỷ lệ viêm mạn teo ở nhóm không TNDM là 52,5% ($p < 0,01$), với nguy cơ xuất hiện viêm dạ dày mạn teo ở những BN có TNDM tăng cao gấp 4,69 lần so với ở những BN không TNDM (OR = 4,69; 95% CI: 2,29 – 9,58), các mức độ viêm teo vừa và nặng ở những BN có TNDM cũng chiếm tỷ lệ cao hơn đáng kể so với ở những BN không có TNDM, ngược lại viêm mạn teo nhẹ ở những BN có TNDM lại chiếm tỷ lệ thấp hơn so ở những BN không có TNDM. Trong khi đó tỷ lệ viêm mạn nông ở những BN có TNDM là 16,2% cũng

thấp hơn đáng kể so với tỷ lệ viêm mạn nông ở những BN không TNDM là 47,5% ($p < 0,01$). Số lượng BN không viêm trên mô bệnh học đa số là ở nhóm không TNDM với 24 BN (28,9%), so với chỉ có 6 BN (5,7%) ở nhóm có TNDM ($p < 0,01$).

So sánh các tổn thương phối hợp với viêm dạ dày mạn tính, chúng tôi thấy: Tỷ lệ viêm mạn tính hoạt động ở những BN có TNDM là 77,8%, cao hơn có ý nghĩa so với ở những BN không TNDM là 59,3%, với $p < 0,05$. Tỷ suất chênh viêm mạn HĐ ở BN có TNDM so với BN không TNDM là: OR=2,4 (95% CI: 1,2 – 4,8). Di sản ruột và loạn sản cũng gặp với tỷ lệ cao hơn rõ rệt ở những BN có TNDM so với ở những BN không có TNDM (29,3% và 10,1% so với 13,5% và 1,7% với $p < 0,05$). Những BN có TNDM có nguy cơ xuất hiện DSR tăng cao gấp 2,64 lần (OR=2,64; 95% CI: 1,13 – 6,15) và loạn sản tăng cao gấp 6,52 lần (OR=6,52; 95% CI: 1,04 – 40,8) so với ở những BN không TNDM.

4.5. *H.pylori*, kiểu gen *H.pylori* và viêm dạ dày mạn:

4.5.1. *H.pylori* và viêm dạ dày mạn không trào ngược dịch mật:

Để tìm hiểu vai trò của nhiễm *HP* với các tổn thương viêm dạ dày mạn, chúng tôi so sánh hai nhóm BN nhiễm *HP* và không nhiễm *HP*, sau khi đã loại trừ yếu tố TNDM thì thấy: viêm mạn teo ở những BN nhiễm *HP* là 90%, cao hơn có ý nghĩa so với ở những BN không nhiễm *HP* là 52,5%. Ngược lại, tỷ lệ viêm mạn nông ở những BN nhiễm *HP* thấp hơn đáng kể so với ở những BN không nhiễm *HP* (10% so với 47,5%). Nguy cơ viêm teo dạ dày ở những BN nhiễm *HP* cao gấp 8 lần (OR = 8,13; 95% CI: 3,42 – 19,31) so với những BN không nhiễm *HP*. Tất cả những BN viêm dạ dày mạn nhiễm *HP* đều ở thể viêm hoạt động (100%) với sự xâm nhập nhiều bạch cầu đa nhân vào niêm mạc, trong khi tỷ lệ viêm mạn hoạt động ở những BN không nhiễm *HP* chỉ là 59,3%, với $p < 0,01$. DSR ở những BN nhiễm *HP* chiếm tỷ lệ 28,6%, cao hơn có ý nghĩa so với ở những BN không nhiễm *HP* là 13,5%. Những BN viêm dạ dày mạn nhiễm *HP* có nguy cơ xuất hiện DSR cao gấp 2,5 lần so với những BN viêm dạ dày mạn không nhiễm *HP* (OR= 2,55; 95% CI: 1,04 – 6,23).

Như vậy, có thể thấy là cả hai yếu tố nhiễm *HP* và TNDM đều có mối liên quan rõ rệt với các tổn thương: viêm teo dạ dày mạn, dị sản ruột, loạn sản. Hai yếu tố này có tác động độc lập với nhau trong việc gây ra các tổn thương mạn tính của dạ dày.

4.5.2. Kiểu gen *H.pylori* và viêm dạ dày mạn trào ngược dịch mật:

4.5.2.1. cagA và viêm dạ dày mạn:

Tỷ lệ BN nhiễm *H.pylori* cagA (+) ở nhóm có TNDM là 33,3%, cao hơn so với ở nhóm không TNDM là 18,2%, tuy nhiên khác biệt là không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$. Hình ảnh mô bệnh học ở tất cả các bệnh nhân hầu hết là viêm dạ dày mạn teo, viêm mạn nông chỉ gặp với số lượng rất ít: 1 BN ở nhóm nhiễm *H.pylori* cagA (+) chiếm tỷ lệ 4% và 4 BN ở nhóm nhiễm *H.pylori* cagA (-) chiếm tỷ lệ 5,3%. Xét về mức độ viêm teo, chúng tôi thấy những BN nhiễm *H.pylori* cagA (+) và có TNDM thì mức độ viêm teo nặng hơn thể hiện ở tỷ lệ viêm teo mức độ vừa cao hơn còn tỷ lệ viêm teo mức độ nhẹ thấp hơn so với những BN nhiễm *H.pylori* cagA(-), có TNDM hoặc không TNDM và những BN nhiễm *H.pylori* cagA (+), không TNDM ($p < 0,05$). Các BN nhiễm *H.pylori* cagA (+) kết hợp có TNDM cũng gặp tỷ lệ dị sản ruột, loạn sản khá cao tới 80%, cao hơn có ý nghĩa so với các BN chỉ có một trong hai yếu tố hoặc không có cả hai yếu tố trên (40%; 30%; 33,3%) với $p < 0,05$.

4.5.2.2. vacA và viêm dạ dày mạn:

Tỷ lệ nhiễm *H.pylori* vacA (+) là tương đương nhau giữa nhóm BN có TNDM và không TNDM (46,7% so với 47,3%). Viêm dạ dày ở các BN nhiễm *H.pylori* vacA (+) và vacA (-) hầu hết đều là viêm dạ dày mạn teo và tương đương nhau cả về số lượng và mức độ viêm mạn teo giữa các nhóm BN, trong đó chủ yếu là viêm teo nhẹ và vừa, viêm teo nặng chỉ có 2 BN (10%) ở nhóm nhiễm *H.pylori* vacA (+) và có TNDM. Dị sản ruột, loạn sản là hình ảnh gặp nhiều tập trung chủ yếu ở những BN có TNDM và nhiễm *H.pylori* vacA (+) với tỷ lệ 71,4%, cao hơn có ý nghĩa so với tỷ lệ dị sản ruột, loạn sản ở những BN chỉ có một trong hai yếu tố hoặc không có cả hai yếu tố trên (34,6%; 25%; và 34,5%) với $p < 0,05$.

4.5.2.3. Títíp *H.pylori* và viêm dạ dày mạn:

Trong số các BN nhiễm *H.pylori* ở cả hai nhóm có TNDM và không TNDM, chúng tôi thấy: tỷ lệ nhiễm *H.pylori* títíp I ở nhóm có TNDM cao hơn ở nhóm không TNDM (33,3% so với 18,2%), tỷ lệ nhiễm *H.pylori* títíp II xấp xỉ ngang nhau ở hai nhóm (53,3% và 52,7%), tỷ lệ nhiễm *H.pylori* títíp IV ở nhóm không TNDM cao hơn ở nhóm có TNDM (29,1% so với 13,4%), không gặp trường hợp nào nhiễm *H.pylori* títíp III (cagA +, vacA -). Tuy nhiên, những khác biệt về tỷ lệ các títíp *H.pylori* nêu trên là không đủ lớn để có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$. Tổn thương mô bệnh học ở các BN hầu hết là viêm dạ dày mạn teo ở cả những BN có TNDM cũng như không TNDM. Xem xét mức độ viêm teo giữa các nhóm BN chúng tôi thấy mức độ viêm mạn teo nặng hơn gặp ở những BN nhiễm *H.pylori* títíp I và có TNDM, với số lượng viêm mạn teo vừa và nặng chiếm đa số (85,7%), trong khi đó ở những BN nhiễm *H.pylori* títíp II, IV, có hoặc không TNDM thì viêm teo nhẹ lại chiếm đa số, khác biệt có ý nghĩa với $p < 0,05$. Khi xem xét nguy cơ phối hợp của DSR, LS ở những BN VDD mạn có TNDM, chúng tôi thấy: nhiễm *H.pylori* títíp I sẽ làm tăng nguy cơ xuất hiện DSR, LS lên hơn 9 lần so với nhiễm các títíp *H.pylori* khác (OR = 9,33; 95% CI: 2,31 – 37,73). Tỷ lệ phối hợp của DSR, LS ở các BN có TNDM và nhiễm *H.pylori* títíp I là 80%, cao hơn nhiều so với tỷ lệ DSR, LS ở các nhóm BN nhiễm *H.pylori* títíp II, IV, có hoặc không TNDM ($p < 0,05$).

Như vậy, nếu xem xét vai trò của TNDM và nhiễm *HP* nói chung thì thấy hai yếu tố này có tác động độc lập, ngang nhau trong mối liên quan với viêm dạ dày mạn teo, dị sản, loạn sản, nhưng khi tìm hiểu sâu hơn về các títíp *H.pylori* thì rõ ràng có mối liên quan hiệp đồng tác động của nhiễm *H.pylori* títíp I và TNDM trong việc làm tăng tỷ lệ các tổn thương nặng của viêm dạ dày mạn tính bao gồm: viêm teo, DSR, LS.

KẾT LUẬN

1. Nội soi: tỷ lệ viêm phù nề, xung huyết ở BN có TNDM là 67% cao hơn ở BN không TNDM là 54,9% ($p < 0,05$).

Mô bệnh học: tỷ lệ viêm dạ dày mạn tính ở BN có TNDM là 96,1%, cao hơn ở BN không TNDM là 84,3% ($p < 0,01$). Ở BN viêm dạ dày mạn có TNDM: tỷ lệ viêm mạn teo là 83,8% (OR=4,69), viêm mạn tính hoạt động là 77,8% (OR=2,4), dị sản ruột là 29,3% (OR=2,64), loạn sản là 10,1% (OR=6,52) cao hơn ở BN không TNDM lần lượt là 52,5%; 59,3%; 13,5%; 1,7% ($p < 0,05$).

Tỷ lệ nhiễm *Helicobacter pylori* ở BN viêm dạ dày mạn có TNDM là 33,6% thấp hơn ở BN không TNDM là 54,3% ($p < 0,05$). Tỷ lệ nhiễm *H.pylori* cagA (+) ở BN có TNDM là 33,3%, ở BN không TNDM là 18,2% ($p > 0,05$). Tỷ lệ nhiễm *H.pylori* vacA (+) ở BN có TNDM là 46,7% và không TNDM là 47,3% ($p > 0,05$). Tỷ lệ nhiễm các týp *H.pylori* ở BN viêm dạ dày mạn có TNDM là: týp I: 33,3%; týp II: 53,3%; týp III: 0; týp IV: 13,4% và ở BN không TNDM lần lượt là: 18,2%; 52,7%; 0; 29,1% ($p > 0,05$).

2. Những BN có TNDM và nhiễm *HP* cagA (+) thì mức độ viêm mạn teo nặng hơn thể hiện ở tỷ lệ viêm teo mức độ vừa (71,4%) cao hơn, viêm teo mức độ nhẹ (14,3%) thấp hơn, và tỷ lệ dị sản ruột, loạn sản (80%) cao hơn ở những BN chỉ có TNDM hoặc nhiễm *HP* cagA (+), và không TNDM nhiễm *HP* cagA (-), $p < 0,05$. Những BN có TNDM và nhiễm *H.pylori* vacA (+) có tỷ lệ dị sản ruột, loạn sản là 71,4% cao hơn ở những BN chỉ có một trong hai hoặc không có cả hai yếu tố trên, $p < 0,05$.

Những BN có TNDM và nhiễm *H.pylori* týp I thì viêm dạ dày mạn tính nặng hơn thể hiện ở: tỷ lệ viêm teo vừa và nặng là 85,7% và tỷ lệ dị sản ruột, loạn sản là 80%, cao hơn so với ở các nhóm BN nhiễm các týp *H.pylori* khác, $p < 0,05$. Ở những BN viêm dạ dày mạn có TNDM, nhiễm *H.pylori* týp I sẽ làm tăng nguy cơ xuất hiện DSR, LS lên 9,33 lần so với nhiễm các týp *H.pylori* khác (OR = 9,33; 95% CI: 2,31 – 37,73).