

ĐÁNH GIÁ ĐỘ CHÍNH XÁC CỦA TEST TÌM KHÁNG NGUYÊN TRONG PHÂN (HPSA) ĐỂ CHẨN ĐOÁN HELICOBACTER PYLORI

NGUYỄN THÚY VINH

TÓM TẮT

Đề tài nghiên cứu được tiến hành trên 29 bệnh nhân soi dạ dày tại bệnh viện Hữu nghị (16 nam và 13 nữ; tuổi trung bình là $44,3 \pm 11,2$). Các bệnh nhân đều được nội soi và lấy sinh thiết để làm xét nghiệm Pyloritek test của Hoa Kỳ và mô bệnh học để chẩn đoán *Helicobacter pylori* (Hp). Đồng thời bệnh nhân được lấy phân để chẩn đoán Hp bằng test tìm kháng nguyên trong phân (HpSA - *Helicobacter pylori* Stool Antigen test) của Đức. Độ nhạy của test tìm kháng nguyên trong phân HpSA khi so với tiêu chuẩn vàng (kết hợp cả hai phương pháp Pyloritek test và mô bệnh học) là 85,7 % (95% CI: 78,4- 93,0%) và độ đặc hiệu là 71,4%. (95% CI: 62,0-80.8%), độ chính xác 78,6%, giá

trị tiên lượng dương tính 77,9% (95% CI: 69,3 – 86,5%) và giá trị tiên lượng âm tính là 85,4% (95% CI: 78,1 – 92,7%). **Tóm lại:** Test HpSA có thể sử dụng đáng tin cậy để chẩn đoán Hp trên thực tế lâm sàng khi bệnh nhân từ chối các phương pháp can thiệp để chẩn đoán Hp (thông qua nội soi và sinh thiết). Đặc biệt phương pháp này có ưu thế để theo dõi kết quả diệt Hp sau điều trị và để chẩn đoán Hp ở trẻ em.

SUMMARY

Total of 29 patients (16 male và 13 female; Mean age $44,3 \pm 11,2$) diagnosed at endoscopy had gastric biopsies for Pyloritek test made in USA and histology in order to diagnose *Helicobacter pylori*. The patient's

stool samples were also taken in order to do the *Helicobacter pylori* stool antigen test (hpSA) for detection of *Helicobacter pylori*. The sensitivity of the *Helicobacter pylori* stool antigen test (hpSA) for detection of *Helicobacter pylori* (the gold standard *Helicobacter pylori* positive is both Pyloritek test and histology positive) is 85,7 % (95% CI: 78,4- 93,0%) and the specificity is 71,4%. (95% CI: 62,0-80,8%) the accuracy is 78,6%, the positive predictive value is 77,9% (95% CI: 69,3 – 86,5%) and the negative predictive value is là 85,4% (95% CI: 78,1 – 92,7%).

Conclusions: HpSA can be reliably used for detection of Hp in the clinical practice, especially when endoscopy and biopsies were refused. This method of diagnosis will be advantageous to monitor the success of anti-Hp therapy and for diagnosis of Hp in children.

Keywords: *Helicobacter pylori*; Diagnosis; *Helicobacter pylori* stool antigen test; HpSA.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Để chẩn đoán *Helicobacter pylori* người ta có thể sử dụng một số phương pháp như: nghiệm pháp urease, phương pháp mô bệnh học, nuôi cấy, nghiệm pháp thở, phương pháp huyết thanh học từ bệnh phẩm máu hoặc phân [5,6]. Mỗi phương pháp đều có ưu điểm và nhược điểm riêng và được sử dụng theo yêu cầu cụ thể của lâm sàng. Test phân chẩn đoán *Helicobacter pylori* (Hp) dựa vào kháng nguyên của Hp (HpSA: *Helicobacter pylori* Stool Antigen test) là một phương pháp chẩn đoán không xâm nhập có thể sử dụng để chẩn đoán Hp cả trước và sau điều trị. Hiện nay, ở các bệnh viện Việt Nam, chủ yếu sử dụng các phương pháp xâm nhập để chẩn đoán Hp, các phương pháp không xâm nhập như nghiệm pháp thở, test phân chẩn đoán (HpSA) vẫn còn ít được áp dụng. Vì vậy chúng tôi tiến hành đề tài nghiên cứu này tại Bệnh viện Hữu Nghị nhằm bước đầu đánh giá độ nhạy, độ đặc hiệu, độ chính xác, giá trị tiên lượng âm tính và dương tính của test HpSA để chẩn đoán Hp trong thực tế lâm sàng.

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

Đối tượng:

Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân:

Có các dấu hiệu nghi ngờ bệnh lý dạ dày về lâm sàng

Có dấu hiệu bất thường trên phim Xquang được chỉ định soi dạ dày tại bệnh viện Hữu nghị.

Tiêu chuẩn loại bệnh nhân:

+ Đã dùng kháng sinh trong vòng 1 tháng hoặc dùng ức chế bơm proton trong vòng 1 tuần tính đến ngày soi dạ dày (do khả năng gây ra phản ứng âm tính giả).

+ Các bệnh nhân đã có phẫu thuật cắt 1 phần hay toàn bộ dạ dày.

Phương pháp nghiên cứu:

Đây là nghiên cứu tiến cứu, mô tả, cắt ngang.

Nội soi dạ dày tá tràng và sinh thiết:

Dùng máy nội soi Olympus hoặc máy Pentax, mỗi bệnh nhân lấy 3 mẫu sinh thiết để chẩn đoán Hp bằng 2 phương pháp: phương pháp mô bệnh học và phương pháp Pyloritek test. Kim sinh thiết và máy soi phải được triệt khuẩn bằng dung dịch Cidex sau mỗi một bệnh nhân và rửa sạch bằng nước.

Phương pháp chẩn đoán Hp:

a. Pyloritek test:

Chúng tôi tiến hành nghiệm pháp urease bằng Pyloritek test của Hoa Kỳ là một thuốc thử sản xuất sẵn theo qui trình. Đọc kết quả trong vòng 5 - 30 phút. Nếu màu thuốc thử chuyển từ vàng sang đỏ, chứng tỏ nghiệm pháp dương tính.

b. Phương pháp mô bệnh học:

Kết quả mô bệnh học được xác định bởi một bác sỹ giải phẫu bệnh giàu kinh nghiệm. Nhuộm tiêu bản bằng phương pháp Hematoxylin-eosin và Giemsa cải tiến. Hp được xác định bằng hình dạng chữ S hoặc hình gậy cong từ 3-4 μ m trong lớp nhầy niêm mạc, dưới độ phóng đại 40-100 lần.

c. Test phát hiện kháng nguyên trong phân chẩn đoán Hp (HpSA):

Bệnh nhân đồng thời được lấy phân để chẩn đoán Hp bằng test HpSA - test phát hiện kháng nguyên trong phân của Đức. Quy trình được tiến hành theo hướng dẫn của nhà sản xuất. Giá trị OD (optical density) $\geq 0,120$ là dương tính và $< 0,100$ là âm tính, từ 0,100 đến 0,120 là nghi ngờ.

d. Tiêu chuẩn vàng:

Bệnh nhân được chẩn đoán Hp bằng cả 3 phương pháp Pyloritek test, phương pháp mô bệnh học và test HpSA. Chúng tôi đánh giá độ chính xác của test HpSA dựa vào tiêu chuẩn vàng lần lượt là Pyloritek test, phương pháp mô bệnh học hoặc kết hợp cả Pyloritek test và mô bệnh học.

KẾT QUẢ

Tổng số có 29 b/n đáp ứng tiêu chuẩn chọn và loại trừ được chọn vào nghiên cứu (16 nam và 13 nữ, tuổi thấp nhất 18, cao nhất 66, tuổi trung bình là 44,3 \pm 11,2)

1. Kết quả Pyloritek test và mô bệnh học:

Bảng 1. Sự khác nhau về kết quả chẩn đoán Hp của các phương pháp Pyloritek test và mô bệnh học

Pyloritek test	Mô bệnh học	Kết quả chung của cả hai phương pháp
N	N	8
N	P	2
P	P	16
P	N	3

P: Hp dương tính; N: Hp âm tính

Nhận xét: Có 5 bệnh nhân có kết quả không phù hợp giữa Pyloritek test và Mô bệnh học.

2. Kết quả của test tìm kháng nguyên trong phân (HpSA):

Bảng 2. Kết quả dương tính giả và âm tính giả của Hp SA chẩn đoán H. pylori khi so với tiêu chuẩn vàng

Tiêu chuẩn vàng	Dương tính giả (n)	Âm tính giả (n)
Pyloritek test	5	3
Mô bệnh học	4	1
Pyloritek + Mô bệnh học	3	1

2. Độ nhạy, độ đặc hiệu, độ chính xác, giá trị chẩn đoán dương tính (PPV), giá trị chẩn đoán âm tính (NPV) của HpSA so với tiêu chuẩn vàng:

Bảng 3: So sánh độ chính xác của NPU tự pha chế với các phương pháp chẩn đoán H. pylori khác (n=29)

Tiêu chuẩn vàng	Độ nhạy (%)	Độ đặc hiệu (%)	Độ chính xác (%)	PPV (%)	NPV (%)
Pyloritek	76,2	62,5	69,4	70,5	75,5
95% CI	67,4-85,1	52,4-72,6		61,0-80,0	66,6-84,4
Mô bệnh học	81,0	85,7	83,4	86,9	84,1
95% CI	72,9-89,1	78,4-93,0		79,9-93,9	76,5-91,7
Pyloritek + Mô bệnh học	85,7	71,4	78,6	77,9	85,4
95% CI	78,4-93,0	62,0-80,8		69,3-86,5	78,1-92,7

Độ nhạy của test HpSA khi so với tiêu chuẩn vàng (kết hợp cả hai phương pháp Pyloritek test và mô bệnh học) là 85,7 % (95% CI: 78,4- 93,0%) và độ đặc hiệu là 71,4%. (95% CI: 62,0-80,8%). Giá trị tiên lượng dương tính 77,9% và giá trị tiên lượng âm tính là 85,4.

BÀN LUẬN

Nghiên cứu của chúng tôi đã cho thấy rằng trên thực tế lâm sàng luôn luôn có một số lượng bệnh nhân nhất định có kết quả không thống nhất giữa các phương pháp chẩn đoán Hp. Vì vậy, để tăng độ chính xác, chúng ta nên thực hiện ít nhất hai phương pháp chẩn đoán Hp đồng thời.

Khi sử dụng tiêu chuẩn vàng để chẩn đoán Hp là kết hợp kết quả của cả hai phương pháp (Pyloritek và mô bệnh học), nghiên cứu của chúng tôi đã cho kết quả: độ nhạy của test HpSA là 85,7 % (95% CI: 78,4-93,0%) và độ đặc hiệu là 71,4%. (95% CI: 62,0-80,8%), độ chính xác 78,6%, giá trị tiên lượng dương tính 77,9% và giá trị tiên lượng âm tính là 85,4. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi hơi thấp hơn kết quả nghiên cứu của một số nghiên cứu khác ở nước ngoài [2,3]. Điều này có thể giải thích do số lượng nghiên cứu của chúng tôi còn hạn chế vì kinh phí và có thể do test HpSA chưa có ngưỡng chẩn đoán thật thống nhất giữa các nghiên cứu [3]. Gần đây, người ta đã sản xuất các test tìm kháng nguyên trong phân đơn dòng (ví dụ: Premier Platinum HpSA PLUS, Meridian Bioscience, Inc, USA) cho kết quả tốt hơn.

Với độ nhạy, độ đặc hiệu, độ chính xác của test HpSA khoảng 80% là giá trị có thể sử dụng đáng tin cậy để chẩn đoán Hp trên thực tế lâm sàng khi bệnh nhân từ chối các phương pháp can thiệp để chẩn đoán

Hp (thông qua nội soi và sinh thiết). Đặc biệt phương pháp này đang được cho rất có ưu thế để theo dõi kết quả diệt Hp sau điều trị và để chẩn đoán Hp ở trẻ em.

KẾT LUẬN

- Độ nhạy của test tìm kháng nguyên trong phân (HpSA) khi so với tiêu chuẩn vàng (kết hợp cả hai phương pháp Pyloritek test và mô bệnh học) là 85,7 % (95% CI: 78,4- 93,0%) và độ đặc hiệu là 71,4%. (95% CI: 62,0-80,8%), độ chính xác 78,6%, giá trị tiên lượng dương tính 77,9% (95% CI: 69,3 – 86,5%) và giá trị tiên lượng âm tính là 85,4% (95% CI: 78,1 – 92,7%).

- Test HpSA có thể sử dụng đáng tin cậy để chẩn đoán Hp trên thực tế lâm sàng khi bệnh nhân từ chối các phương pháp can thiệp để chẩn đoán Hp (thông qua nội soi và sinh thiết). Đặc biệt phương pháp này có ưu thế để theo dõi kết quả diệt Hp sau điều trị và để chẩn đoán Hp ở trẻ em.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Gisbert, J. P., and J. M. Pajares. 2001. Diagnosis of *Helicobacter pylori* infection by stool antigen determination: a systematic review. *Am. J. Gastroenterol.* 96:2829-2838.
2. Konstantopoulos, N., H. Rÿssmann, C. Tasch, T. Sauerwald, H. Demmelmair, I. Autenrieth, and S. Koletzko. 2001. Evaluation of the *Helicobacter pylori* stool antigen test (HpSA) for detection of *Helicobacter pylori* infection in children. *Am. J. Gastroenterol.* 96:677-683.
3. Leodolter, A., K. Agha-Amiri, U. Peitz, C. Gerards, M. P. Ebert, and P. Malfertheiner. 2001. Validity of a *Helicobacter pylori* stool antigen assay for the assessment of *H. pylori* status following eradication therapy. *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.* 13:673-676.
4. Leodolter, A., U. Peitz, M. P. Ebert, K. Agha-Amiri, and P. Malfertheiner. 2002. Comparison of two enzyme immunoassays for the assessment of *Helicobacter pylori* status in stool specimens after eradication therapy. *Am. J. Gastroenterol.* 97:1682-1686.
5. Megraud F. Advantages and disadvantages of *Helicobacter pylori* diagnostic tests. *Scandinavian Journal of Gastroenterology* 1996; 31(suppl 215): 57-62.
6. Price A. The histological recognition of *Helicobacter pylori*. In *Helicobacter pylori: Techniques for Clinical Diagnosis and Basic Research*, Lee A, Megraud F, Editor. 1995, WB Saunders: London. p. 33-49.