

## ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ LOÉT DẠ DÀY TÁ TRÀNG CÓ NHIỄM HELICOBACTER PYLORI BẰNG PHÁC ĐỒ BỐN THUỐC CÓ BISMUTH TẠI KHOA NỘI TIÊU HOÁ BỆNH VIỆN TRUNG ƯƠNG THÁI NGUYÊN

Đinh Thị Ánh Nguyệt<sup>1</sup>, Hoàng Thị Thuỳ Linh<sup>2</sup>, Nguyễn Hải Yến<sup>3</sup>,  
Mẫn Thị Thuý Thanh<sup>1</sup>, Đinh Văn Cảnh<sup>1</sup>

### TÓM TẮT.

**Mục tiêu:** Đánh giá kết quả diệt trừ Helicobacter pylori của phác đồ bốn thuốc có Bismuth ở bệnh nhân loét dạ dày - tá tràng và kết quả lành ổ loét trên nội soi sau điều trị của phác đồ.

**Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang 41 bệnh nhân loét dạ dày - tá tràng có Helicobacter pylori dương tính tại khoa Tiêu hóa, bệnh viện Trung ương Thái Nguyên trong thời gian từ tháng 03 năm 2023 đến tháng 10 năm 2023.

**Kết quả:** Kết quả phác đồ diệt trừ Helicobacter pylori đạt 90,2%. Triệu chứng lâm sàng có cải thiện sau điều trị. 85,4% bệnh nhân liền sẹo tốt. Tác dụng không mong muốn của phác đồ với các triệu chứng chiếm tỷ lệ thấp.

**Kết luận:** Phác đồ 4 thuốc có Bismuth có tỷ lệ diệt trừ Helicobacter pylori cao.

**Từ khóa:** Phác đồ 4 thuốc có Bismuth, Helicobacter pylori, loét dạ dày tá tràng

### SUMMARY

#### TREATMENT RESULTS OF PATIENTS WITH GASTRIC AND DUODENAL ULCERS INFECTED WITH HELICOBACTER PYLORI AND TREATED WITH THE BISMUTH-CONTAINING QUADRUPLE THERAPY AT GASTROENTEROLOGY DEPARTMENT, THAI NGUYEN NATIONAL HOSPITAL

**Objectives:** To evaluate the results of Helicobacter pylori eradication with the Bismuth-containing quadruple therapy in patients with gastric and duodenal ulcers, ulcer healing results on endoscopy after treatment of the regimen.

**Subjects and methods:** A cross-sectional descriptive study of 41 patients with gastric and duodenal ulcers infected with Helicobacter pylori at Gastroenterology Department, Thai Nguyen National Hospital.

**Results:** The findings showed that the effectiveness of the Helicobacter pylori eradication regimen was 90,2%. Besides, the clinical symptoms all improved after treatment. 85,4% of patients had satisfactory scar healing whereas. Low rates of undesirable side effects from the regimen account are associated with symptoms.

**Conclusion:** Bismuth-containing quadruple regimen achieved very high eradication rates.

**Keywords:** Bismuth-containing quadruple therapy, Helicobacter pylori, Gastric and duodenal ulcers.

<sup>1</sup>Khoa Nội Tiêu hóa - Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên

<sup>2</sup>Phòng Điều dưỡng - Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên

<sup>3</sup>Khoa Dinh dưỡng - Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên

Chịu trách nhiệm chính: Đinh Thị Ánh Nguyệt  
SĐT: 0977724184

Email: dinhanhnguyet1985@gmail.com

Ngày nhận bài: 14/6/2024

Ngày phản biện khoa học: 24/6/2024

Ngày duyệt bài: 02/8/2024

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Loét dạ dày - tá tràng là bệnh nội khoa thường gặp ở Việt Nam cũng như ở nhiều nước trên thế giới, bệnh diễn biến có tính chất chu kỳ, hay tái phát và dễ gây ra các biến chứng như: chảy máu, thủng ổ loét, hẹp môn vị hoặc ung thư hóa... làm ảnh hưởng đến chất lượng cuộc sống, khả năng lao động và gây nguy hiểm cho tính mạng người bệnh. Tỷ lệ mắc bệnh loét dạ dày tá tràng chiếm khoảng 5 - 10% dân số ở các nước. Tại Việt Nam báo cáo sơ bộ cho thấy khoảng 5% dân số có triệu chứng của bệnh loét dạ dày tá tràng. Bệnh thường gặp ở nhóm tuổi 20 - 40, nam nhiều hơn nữ và tỷ lệ loét tá tràng cao hơn loét dạ dày.

Bệnh loét dạ dày tá tràng do nhiều nguyên nhân phối hợp gây ra, một trong những nguyên nhân quan trọng là do vi khuẩn *Helicobacter pylori* (*H.pylori*). *H. pylori* được tìm thấy ở 90% bệnh nhân loét tá tràng và 70% bệnh nhân loét dạ dày. Việc phát hiện ra vi khuẩn *H. pylori* đã làm thay đổi quan điểm điều trị. Loét dạ dày tá tràng do *H. pylori* được coi là một bệnh nhiễm khuẩn và mục tiêu điều trị là diệt *H. pylori* bằng các thuốc diệt khuẩn để tạo nên hiệu quả chữa lành ổ loét, cải thiện rõ rệt tiên lượng cho bệnh nhân. Tuy nhiên, phác đồ điều trị diệt trừ *H. pylori* không đơn giản là dùng một thuốc kháng sinh mà cần phối hợp kháng sinh với các thuốc ức chế bơm proton.

Hiện nay, có nhiều phác đồ thuốc dùng điều trị diệt trừ vi khuẩn *Helicobacter pylori* trong bệnh lý loét dạ dày tá tràng. Trong đó, phác đồ ba thuốc tiêu chuẩn (thuốc ức chế bơm proton - PPI, Amoxicillin, Clarithromycin) đã được sử dụng rộng rãi ở nhiều quốc gia như là phương pháp điều trị đầu tay. Tuy nhiên các nghiên cứu gần đây cho thấy hiệu quả diệt trừ *H. pylori* của phác

đồ ba thuốc ngày càng giảm, từ 90% trước kia nay chỉ còn dưới 75% do vi khuẩn kháng Clarithromycin. Trước tình trạng kháng thuốc nêu trên, nhiều phác đồ khác nhau được đề nghị để sử dụng thay thế cho phác đồ chuẩn, trong đó phác đồ 4 thuốc có Bismuth là lựa chọn tốt trong trường hợp điều trị thất bại với phác đồ bộ ba hay có thể là lựa chọn hàng đầu. Kết quả nghiên cứu của tỷ lệ diệt *H.pylori* của phác đồ bốn thuốc theo tác giả Bùi Chí Nam (2016) là 88,6% [3], Khúc Thu Trang (2018) là 91,7% [5]. Phác đồ bốn thuốc có Bismuth điều trị cho bệnh nhân loét dạ dày tá tràng có nhiễm *H.pylori* cải thiện tốt các triệu chứng lâm sàng và nội soi cũng như giảm tỷ lệ tái phát. Để góp phần đánh giá một cách toàn diện, hệ thống hiệu quả diệt trừ *H.pylori* của phác đồ này, chúng tôi tiến hành thực hiện đề tài “Đánh giá kết quả điều trị loét dạ dày tá tràng có nhiễm *Helicobacter pylori* bằng phác đồ bốn thuốc có Bismuth” với mục tiêu: ***Đánh giá kết quả diệt trừ Helicobacter pylori của phác đồ bốn thuốc có Bismuth ở bệnh nhân loét dạ dày - tá tràng và kết quả lành ổ loét trên nội soi sau điều trị của phác đồ.***

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 2.1. Tiêu chuẩn lựa chọn

- Bệnh nhân trên 16 tuổi, được nội soi chẩn đoán loét DDTT *H.pylori* (+).
- Bệnh nhân đồng ý tham gia nghiên cứu.
- Bệnh nhân tuân thủ điều trị, đến tái khám và kiểm tra đúng hẹn.

### 2.2. Tiêu chuẩn loại trừ

- Bệnh nhân loét dạ dày tá tràng kèm theo: có bệnh lý ác tính, xuất huyết tiêu hoá, nhiễm khuẩn nặng, suy gan, suy thận, bệnh tim nặng.
- Bệnh nhân không tuân thủ điều trị.

- Phụ nữ mang thai và cho con bú
- Bệnh nhân không trở lại tái khám và nội soi lần 2 sau 2 tuần kể từ ngày kết thúc điều trị.

### 2.3. Địa điểm và thời gian nghiên cứu

- Địa điểm: Khoa nội Tiêu hóa - Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên
- Thời gian: Từ tháng 02 năm 2023 đến tháng 10 năm 2023.

### 2.4. Phương pháp nghiên cứu

- Thiết kế nghiên cứu: nghiên cứu tiến cứu, mô tả cắt ngang
- Cỡ mẫu và cách chọn mẫu
- Chọn tất cả các bệnh nhân đủ tiêu chuẩn trong thời gian nghiên cứu.
- Cỡ mẫu : Sử dụng công thức tính cỡ mẫu cho nghiên cứu mô tả :

$$n = (Z^2_{1-\alpha/2} pq) / d^2$$

Trong đó:

n: Cỡ mẫu tối thiểu cần có

$\alpha$ : Mức ý nghĩa thống kê (quy ước bởi người nghiên cứu)

$Z_{1-\alpha/2}$ : hệ số giới hạn tin cậy. Giá trị Z thu được ứng với giá trị  $\alpha$  được chọn. Trong nghiên cứu, chúng tôi chọn  $\alpha = 0,05 \Rightarrow Z = 1,96$

p: Tỷ lệ diệt trừ *H. pylori* bằng phác đồ bốn thuốc là 88,6% [3]

d: Độ chính xác mong muốn. Trong nghiên cứu chúng tôi chọn  $d = 0,1$ .

Dựa vào công thức trên có  $n \geq [(1,96)^2 * 0,886 * 0,114] / (0,1)^2 \approx 37,6$

Như vậy cỡ mẫu tối thiểu cho nghiên cứu là 38 bệnh nhân.

Trong thời gian từ tháng 02/2023 đến tháng 10/2023, chúng tôi chọn được 41 bệnh nhân đủ điều kiện tham gia vào nghiên cứu.

### 2.5. Chỉ tiêu nghiên cứu

- Chỉ tiêu chung: Tuổi: chia các nhóm tuổi (16 - 29, 30 - 39, 40 - 49, 50 - 59,  $\geq 60$ ).
- Giới: Nam/Nữ

- Chỉ tiêu lâm sàng: đau bụng, buồn nôn, nôn, đầy bụng, chướng hơi, ợ hơi, ợ chua, rối loạn đại tiện

- Chỉ tiêu về xét nghiệm: test urease (âm tính, dương tính)

- Chỉ tiêu về hình ảnh nội soi: số lượng ổ loét: 1 ổ,  $\geq 2$  ổ, kích thước ổ loét:  $\leq 10$ mm, 11 - 15mm,  $>15$ mm, hình ảnh liền ổ loét: đã liền sẹo, đang liền sẹo, đang hoạt động.

### 2.6. Phương tiện nghiên cứu

- Máy nội soi dạ dày tá tràng ống mềm hiệu Olympus CV-170 và trang thiết bị kèm theo (kìm sinh thiết).

- Test urease: test urease nhanh sử dụng trong nghiên cứu do phòng nghiên cứu các vi khuẩn đường ruột Viện vệ sinh dịch tễ sản xuất. Cách thức pha chế dung dịch test theo hướng dẫn của nhà sản xuất, dung dịch test sau khi pha chỉ dùng trong ngày, trước khi sử dụng dung dịch có màu vàng.

### 2.7. Các quy trình kỹ thuật trong nghiên cứu

**2.7.1. Nội soi dạ dày tá tràng:** Quy trình kỹ thuật nội soi được tiến hành theo hướng dẫn của Bộ Y tế tại khoa Tiêu hoá, bệnh viện Trung ương Thái Nguyên có sự tham gia của người nghiên cứu.

- Thứ tự đưa ống soi vào hầu họng, qua thực quản, xuống dạ dày và tá tràng.

- Nhận định các tổn thương loét DDTT: vị trí, kích thước, đặc điểm ổ loét.

Mỗi bệnh nhân được tiến hành nội soi 2 lần, trước điều trị và sau khi kết thúc điều trị 2 tuần.

### 2.7.2. Sinh thiết niêm mạc dạ dày để chẩn đoán *H.pylori* bằng test urease

Tiến hành làm test: lấy mảnh sinh thiết tại hang vị ngậm vào thuốc thử. Quan sát sự đổi màu của dung dịch thuốc thử sau 10 - 15 phút. Nếu dung dịch thuốc thử chuyển từ màu vàng sang màu đỏ cánh sen là test

dương tính. Không đổi màu là test âm tính.

### 2.8. Can thiệp điều trị bằng phác đồ bốn thuốc có Bismuth [6]

- Esomeprazole 40 mg (Nexium mups), 2 tuần đầu: ngày uống 2 lần, lần 1 viên, trước ăn sáng và tối 30 phút. 2 tuần sau: ngày uống 1 viên, trước ăn sáng 30 phút.

- Bismuth subcitrate 120 mg (Trymo): ngày uống 2 lần, lần 2 viên, trước ăn trưa 1 giờ và trước đi ngủ tối, trong vòng 14 ngày.

- Metronidazol 250 mg: ngày uống 4 lần, lần 1 viên và Tetracycline 500 mg, ngày uống 4 lần, lần 1 viên, sau ba bữa ăn 30 phút và trước đi ngủ tối ít nhất 15 phút, trong vòng 14 ngày

### 2.9. Các tiêu chuẩn đánh giá

\* Đánh giá bệnh nhân có nhiễm H.pylori trước điều trị

Bệnh nhân được chẩn đoán nhiễm H.pylori khi test urease dương tính

\* Đánh giá hiệu quả diệt trừ H.pylori sau điều trị

- Thời gian: sau khi bệnh nhân kết thúc phác đồ 2 tuần

- Khẳng định một bệnh nhân đã được diệt trừ H.pylori khi bệnh nhân nội soi lần 2 có test urease âm tính.

\* Đánh giá hiệu quả lành ổ loét trên hình ảnh nội soi

- Tốt (ổ loét đã liền sẹo): ổ loét có đáy đầy, phẳng, mặt không còn viêm (liền sẹo tốt) hoặc ổ loét liền sẹo nhưng còn viêm (liền sẹo chưa tốt)

- Trung bình (ổ loét đang liền sẹo): ổ loét thu nhỏ so với trước, bớt phù nề xung quanh.

- Kém (ổ loét hoạt động): Ổ loét không thay đổi, bờ phù nề, đáy có giả mạc hoặc tiến triển rộng hơn.

### 2.10. Cách thức tiến hành nghiên cứu

- Sàng lọc, lựa chọn bệnh nhân

- Bệnh nhân được chỉ định nội soi thực

quần - dạ dày - tá tràng (nếu không có chống chỉ định), được chẩn đoán xác định loét dạ dày tá tràng.

- Bệnh nhân được làm test urease để chẩn đoán nhiễm H.pylori hay không

- Thu thập số liệu bằng phiếu soạn sẵn

- Ghi nhận các thông tin hành chính, tiền sử bệnh, triệu chứng lâm sàng.

- Chỉ định thuốc điều trị bằng phác đồ EBMT sau khi bệnh nhân ra viện (hướng dẫn bệnh nhân dùng thuốc, theo dõi tác dụng phụ từ ngày 1 đến ngày 14 hẹn tái khám).

- Tái khám và đánh giá bệnh nhân: Bệnh nhân được hẹn tái khám sau 6 tuần sau khi ra viện (bao gồm 4 tuần dùng thuốc theo phác đồ và 2 tuần nghỉ thuốc sau đó). Khi tái khám bệnh nhân được chỉ định nội soi lần 2 mục đích đánh giá kết quả lành ổ loét đồng thời làm test urease. Bệnh nhân được khẳng định đã diệt trừ H.pylori khi test urease âm tính. Nếu test dương tính, khẳng định diệt trừ H.pylori thất bại.

### 2.11. Xử lý và phân tích số liệu

Số liệu sau khi thu thập sẽ được nhập và phân tích bằng phần mềm SPSS 16.0.

- Mô tả tần số và tỷ lệ % với biến định tính, mô tả giá trị trung bình  $\pm$  độ lệch chuẩn ( $x \pm SD$ ) cho biến định tính.

- So sánh sự khác biệt của 2 biến định tính bằng Chi - square test. Sự khác biệt được coi là có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ .

**2.12. Đạo đức nghiên cứu:** Nghiên cứu đã được thông qua Hội đồng đạo đức Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên.

## III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

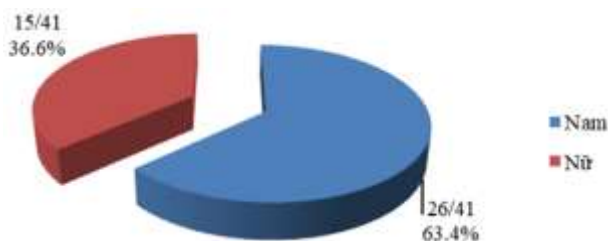
Từ tháng 2/2023 đến tháng 10/2023, tại khoa Tiêu hóa - Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên chúng tôi đã chọn được 41 bệnh nhân loét dạ dày - tá tràng có Helicobacter pylori dương tính đủ tiêu chuẩn đưa vào nghiên cứu, kết quả thu được như sau:

### 3.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

**Bảng 3.1. Phân bố bệnh nhân theo nhóm tuổi**

Nhóm tuổi	n	%
16 - 29	4	9.8
30 - 39	7	17.1
40 - 49	8	19.5
50 - 59	10	24.4
≥ 60	12	29.3
<b>Tổng</b>	<b>41</b>	<b>100</b>
Tuổi trung bình	48.4 ± 13.7	
Min/Max	19/73	

**Nhận xét:** Tuổi bệnh nhân trung bình là: 48.4 ± 13.7, nhỏ nhất 19 tuổi, lớn nhất 73 tuổi. Bệnh nhân ở nhóm tuổi ≥ 50 chiếm 53.7% tổng số bệnh nhân, trong đó nhóm tuổi ≥ 60 chiếm tỷ lệ cao nhất 29.3 %.


**Biểu đồ 3.1. Phân bố bệnh nhân theo giới**

**Nhận xét:** Trong các bệnh nhân nghiên cứu, nam giới chiếm tỷ lệ 63.4%, cao hơn so với nữ giới 36.6%.

**Bảng 3.3. Đặc điểm triệu chứng lâm sàng trước điều trị**

Triệu chứng lâm sàng	Số lượng	Tỷ lệ %
Đau bụng	32	78.0
Buồn nôn, nôn	9	22.0
Đầy bụng, chướng hơi	8	19.5
Ợ hơi, ợ chua	20	48.8
Rối loạn đại tiện	5	12.2

**Nhận xét:** Trong tổng số 41 bệnh nhân nghiên cứu có 32 bệnh nhân có triệu chứng đau bụng (78.0%), 20 bệnh nhân có triệu chứng ợ hơi, ợ chua (48.8%), các triệu chứng hay gặp khác như buồn nôn, nôn, đầy bụng, chướng hơi, rối loạn đại tiện có tỷ lệ thấp hơn.

**Bảng 3.4. Đặc điểm số ổ loét và kích thước ổ loét dạ dày - tá tràng**

Đặc điểm	Số bệnh nhân	Tỷ lệ (%)
<b>Số ổ loét</b>		
Đơn ổ (1 ổ)	29	70.7
Đa ổ (≥ 2 ổ)	12	29.3
<b>Kích thước ổ loét (mm)</b>		
≤ 10	31	75.6
11 - 15	8	19.5
> 15	2	4.9

**Nhận xét:** Đa số bệnh nhân nghiên cứu có 1 ổ loét với tỷ lệ 70.7%; chỉ có 29.3% bệnh nhân có từ 2 ổ loét trở lên. Ổ loét có kích thước ≤ 10mm chiếm tỷ lệ cao nhất (75.6%).

### 3.2. Kết quả diệt trừ *H.pylori* của phác đồ bốn thuốc có Bismuth và kết quả lành ổ loét trên nội soi sau điều trị của phác đồ.

**Bảng 3.5. Tỷ lệ diệt trừ *H.pylori* của phác đồ bốn thuốc**

Hiệu quả diệt trừ	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %
Thành công (HP âm tính)	37	90.2
Thất bại (HP dương tính)	4	9.8
<b>Tổng</b>	41	100.0

**Nhận xét:** Tỷ lệ diệt trừ *H.pylori* thành công sau điều trị là 90.2%. Có 4 bệnh nhân điều trị thất bại, chiếm tỷ lệ 9.8%.

**Bảng 3.6. Kết quả điều trị dựa vào triệu chứng lâm sàng**

Triệu chứng lâm sàng	Trước điều trị		Sau điều trị	
	n	%	n	%
Đau bụng	32	78.0	3	7.3
Buồn nôn, nôn	9	22.0	1	2.4
Đầy bụng, chướng hơi	8	19.5	2	4.9
Ợ hơi, ợ chua	20	48.8	0	0
Rối loạn đại tiện	5	12.2	0	0

**Nhận xét:** Trong 41 bệnh nhân nghiên cứu các triệu chứng đều thuyên giảm hoặc hết sau điều trị. Triệu chứng đau bụng giảm rõ rệt nhất, từ 78% còn 7.3%; không còn trường hợp ợ hơi, ợ chua và rối loạn đại tiện.

**Bảng 3.7. Hiệu quả liền ổ loét sau dùng phác đồ**

Hiệu quả liền ổ loét	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %
Tốt	35	85.4
Trung bình	6	14.6
Kém	0	0
<b>Tổng</b>	41	100

**Nhận xét:** Ổ loét liền sẹo tốt sau điều trị chiếm tỷ lệ cao (85.4%). Không có ổ loét nào giữ nguyên sau điều trị.

**Bảng 3.8. Hiệu quả liền ổ loét theo kết quả diệt trừ *H. pylori***

Hiệu quả liền ổ loét	Kết quả diệt <i>H. pylori</i>		p
	Thành công	Thất bại	
Tốt	33 94.3	2 5.7	< 0.05
Trung bình	4 66.7	2 33.3	

**Nhận xét:** Sau điều trị tỷ lệ liền sẹo ổ loét tốt ở nhóm diệt trừ HP thành công là 94.3% cao hơn so với nhóm diệt trừ HP thất bại. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ .

**Bảng 3.9. Tác dụng phụ của phác đồ EBMT**

Tác dụng phụ	Số bệnh nhân (n)	Tỷ lệ (%)
Mệt mỏi	12	29.3
Mất ngủ	2	4.9
Đắng miệng	2	4.9
Nôn, buồn nôn	3	7.3
Đau đầu	1	2.4
Chóng mặt	2	4.9
Phân sạm màu	2	4.9
Phân nát	4	9.8

**Nhận xét:** Tác dụng phụ mệt mỏi thường gặp nhất, chiếm 29.3% số bệnh nhân. Các tác dụng phụ khác cũng thường gặp nhưng với tỷ lệ thấp hơn.

#### IV. BÀN LUẬN

##### 4.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

###### *Đặc điểm về tuổi, giới*

Có nhiều đề tài nghiên cứu trong nước và thế giới đề cập đến tuổi của bệnh nhân loét dạ dày tá tràng. Đa số các nghiên cứu đều thấy rằng loét dạ dày tá tràng có thể gặp ở mọi lứa tuổi, thường trước 60 tuổi và tuổi trung niên dễ bị loét hơn so với các lứa tuổi khác. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy, tuổi trung bình của bệnh nhân là:  $48.4 \pm 13.7$ , nhỏ nhất 19 tuổi, lớn nhất 73 tuổi. Bệnh nhân ở nhóm tuổi  $\geq 50$  chiếm 53.7% tổng số bệnh nhân, trong đó nhóm tuổi  $\geq 60$  chiếm tỷ lệ 29.3%. Độ tuổi trung bình tương đồng với tác giả Lương Quốc Hùng (2019) là  $48,14 \pm 13,71$  [1]. Các nghiên cứu ghi nhận tuổi trung bình thấp hơn như Nguyễn Thanh Liêm (2021) là  $43,8 \pm 13,9$ ; Đoàn Thái Ngọc (2021) là  $42,7 \pm 13,7$  [4]. Nghiên cứu của Kwangwoo Nam (2018) tuổi trung bình là  $51,9 \pm 12,7$ , nhóm  $<40$  tuổi chiếm tỷ lệ 18,8% [8].

Phân bố giới tính trong nghiên cứu cho kết quả nam giới chiếm tỷ lệ 63.4%, cao hơn

so với nữ giới 36.6%, tương tự với tác giả Lương Quốc Hùng (2019) giới nam chiếm 60,98% [1]. Tác giả Jung Won Lee (2019) giới nam chiếm tỷ lệ cao hơn nữ (59,2% so với 40,8%). Có sự khác biệt với tác giả Diğdem Özer Etik (2019) ghi nhận tỷ lệ nữ chiếm 62% cao hơn nam 38% [7]. Kết quả của chúng tôi có sự khác nhau về giới tính so với các nghiên cứu có thể lý giải do quần thể nghiên cứu khác nhau, và do khu vực sống tại từng địa phương.

###### *Đặc điểm về triệu chứng lâm sàng*

Triệu chứng lâm sàng của loét dạ dày tá tràng rất đa dạng. Bệnh có thể biểu hiện rầm rộ nhiều triệu chứng cùng xuất hiện gây khó chịu cho người bệnh, nhưng cũng có thể có biểu hiện triệu chứng nhẹ, thoáng qua. Trong tổng số 41 bệnh nhân nghiên cứu có 32 bệnh nhân có triệu chứng đau bụng (78.0%), 20 bệnh nhân có triệu chứng ợ hơi, ợ chua (48.8%), các triệu chứng hay gặp khác như buồn nôn, nôn, đầy bụng, chướng hơi, rối loạn đại tiện có tỷ lệ thấp hơn. Đau bụng là biểu hiện lâm sàng chính bệnh nhân đến khám bệnh, tuy nhiên vai trò của H.pylori và đau bụng là vấn đề còn nhiều tranh cãi. Một vài nghiên cứu như Chong, Ashorn tìm thấy mối liên quan giữa H. pylori và đau bụng. Ngược lại một số tác giả lại không tìm thấy mối liên quan giữa H. pylori và đau bụng. Trong nghiên cứu của chúng tôi, các triệu

chứng lâm sàng của bệnh loét DDTT thu thập được thông qua hỏi bệnh và thăm khám. Tuy nhiên đây chỉ là các triệu chứng bổ sung thêm cho chẩn đoán. Do vậy, nội soi dạ dày tá tràng đóng vai trò quan trọng, giúp cho chẩn đoán xác định bệnh.

#### **4.2. Kết quả diệt trừ H.pylori của phác đồ bốn thuốc có Bismuth và kết quả lành ổ loét trên nội soi sau điều trị của phác đồ**

Sự phát hiện ra vi khuẩn Helicobacter Pylori đã mở ra cuộc cách mạng trong chiến lược điều trị loét dạ dày, tá tràng. Vai trò của H.pylori trong loét dạ dày tá tràng đã được khẳng định qua nhiều nghiên cứu với trên 90% loét hành tá tràng, 70 - 90% loét dạ dày. Người mang H.pylori có nguy cơ bị loét dạ dày tá tràng gấp 3,5 lần so với nhóm không mang vi khuẩn. Chính vì vậy việc điều trị loét dạ dày tá tràng là lựa chọn phác đồ sử dụng phối hợp kháng sinh phù hợp nhằm mục đích diệt được vi khuẩn H.pylori và lành ổ loét giảm tỷ lệ tái phát trong bối cảnh kháng kháng sinh như hiện nay. Có rất nhiều phác đồ để điều trị loét dạ dày tá tràng nhưng phác đồ được lựa chọn phải đạt được các tiêu chuẩn: Có hiệu quả diệt trừ lớn hơn 80%, có tỷ lệ kháng thuốc thấp, dung nạp tốt tránh các tác dụng phụ dẫn đến tuân thủ cao của bệnh nhân.

Điều trị diệt trừ H. pylori trong nghiên cứu của chúng tôi đã sử dụng phác đồ 4 thuốc có Bismuth. Đồng thuận Masstricht V (2016) đã khuyến cáo sử dụng phác đồ EBMT chỉ định cho điều trị lần đầu bắt buộc với những khu vực có tỷ lệ H.pylori kháng kép với cả Clarithromycin và Metronidazole cao hơn 15%; là một trong những lựa chọn cùng với phác đồ đồng thời ở khu vực có tỷ lệ kháng CLR  $\geq 15\%$ , là chọn lựa thay thế cho phác đồ ba thuốc có CLR ở vùng có tỷ lệ kháng CLR  $< 15\%$  hoặc cho bệnh nhân dị

ứng penicilline. Phác đồ EBMT được đề nghị sử dụng cho cả bệnh nhân chưa điều trị lần bệnh nhân sau thất bại lần đầu. PPI trong phác đồ EBMT làm tăng pH dịch vị dạ dày, giúp tăng khả năng diệt khuẩn của TET, giúp Bismuth thấm tốt hơn vào niêm mạc dạ dày để phát huy tác dụng; làm tăng nồng độ kháng sinh trong dịch vị và do đó làm tăng hiệu quả diệt trừ H.pylori. Esomeprazole liều cao làm tăng hiệu quả diệt trừ.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận, tỷ lệ diệt trừ H.pylori thành công sau điều trị là 90.2%. Có 4 bệnh nhân điều trị thất bại, chiếm tỷ lệ 9.8%. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương tự như nghiên cứu của tác giả Đoàn Thái Ngọc (2021) trên 75 bệnh nhân trong đó H.pylori âm tính sau điều trị chiếm 94,7% [4]. Lương Quốc Hùng ghi nhận diệt trừ thành công H.pylori chiếm 95,12 %, thất bại 4,88% [1]. Đối với tác giả ngoài nước cũng ghi nhận tỷ lệ diệt trừ H.pylori khá cao như Jun Wong Chung là 96,2%. Kết quả của các nghiên cứu đã bàn luận ở trên khá tương đồng với kết quả nghiên cứu của chúng tôi, điều này cho thấy tỷ lệ nhiễm H.pylori giảm đáng kể sau điều trị, đánh giá cao hiệu quả của phác đồ 4 thuốc có Bismuth.

Sau điều trị, các triệu chứng đều thuyên giảm hoặc hết. Triệu chứng đau bụng giảm rõ rệt nhất, từ 78% còn 7.3%; không còn trường hợp ợ hơi, ợ chua và rối loạn đại tiện. Kết quả của chúng tôi giống với tác giả Nguyễn Thanh Liêm (2021), ghi nhận triệu chứng lâm sàng của bệnh nhân sau điều trị diệt trừ H. pylori thấp hơn rất nhiều so với trước, với  $p < 0,01$  [2].

Ổ loét dạ dày tá tràng được tạo ra do sự mất cân bằng giữa các yếu tố tấn công và yếu tố bảo vệ, trong đó nhấn mạnh vai trò của acid và H.pylori. Điều trị loét dạ dày tá tràng



không chỉ mục đích tiêu diệt H.pylori mà lành sẹo ổ loét cũng là một trong những tiêu chuẩn quan trọng đánh giá hiệu quả phác đồ điều trị, ổ loét lành sẹo sẽ làm giảm các triệu chứng và hạn chế biến chứng xảy ra. Các bệnh nhân đều được theo dõi và tiến hành nội soi trước khi điều trị và sau đợt điều trị 6 tuần để đánh giá lại ổ loét. Hiệu quả làm liền sẹo ổ loét được chia thành 3 mức: liền sẹo, thu nhỏ và giữ nguyên. Đánh giá về hình ảnh nội soi sau điều trị, nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận kết quả hình ảnh loét DDTT cải thiện rõ qua nội soi. Ổ loét liền sẹo tốt chiếm tỷ lệ cao (85.4%). Không có ổ loét nào giữ nguyên sau điều trị. Hiệu quả lành sẹo ổ loét là một dấu ấn quan trọng đánh giá hiệu quả của phác đồ diệt trừ H.pylori, khi ổ loét lành sẹo sẽ làm giảm triệu chứng lâm sàng và giúp hạn chế biến chứng xảy ra. Lương Quốc Hùng ghi nhận kết quả lành sẹo ổ loét sau điều trị chiếm 93,9% [2].

Đã có nhiều nghiên cứu cho thấy những ổ loét DDTT cũng có khả năng tự lành sẹo sau 4 tuần với tỷ lệ khoảng 30 - 40%. Những trường hợp loét DDTT với H.pylori dương tính chỉ sử dụng thuốc kháng acid đơn thuần cũng làm lành ổ loét, tuy nhiên tỷ lệ tái phát cao do chưa loại trừ được căn nguyên. Do vậy việc chọn lựa phác đồ điều trị loét DDTT có nhiễm H.pylori chính là phối hợp kháng sinh và giảm tiết acid để loại trừ nguyên nhân gây bệnh. Các nghiên cứu cho thấy vai trò của H.pylori trong sự liền sẹo, nếu tỷ lệ diệt H.pylori cao thì tỷ lệ liền sẹo cao và giảm tỷ lệ tái phát kèm cải thiện các triệu chứng và rối loạn chức năng sau điều trị thành công.

Tác dụng phụ thường gặp nhất trong nghiên cứu của chúng tôi là mệt mỏi, chiếm 29.3% số bệnh nhân. Các tác dụng phụ khác cũng thường gặp nhưng với tỷ lệ thấp hơn:

mất ngủ 4.9%, đắng miệng 4.9%, nôn, buồn nôn 7.3%, đau đầu 2.4%, chóng mặt 4.9%, phân sậm màu 4.9%, phân nát 9.8%. Tư vấn kỹ cho bệnh nhân trước khi điều trị về hiệu quả, tác dụng phụ có thể gặp của phác đồ và tư vấn động viên bệnh nhân trong quá trình điều trị kịp thời khi cần thiết sẽ giúp bệnh nhân tuân thủ điều trị tốt, hạn chế tối đa những tác dụng phụ xảy ra.

## V. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu, đánh giá 41 bệnh nhân loét dạ dày - tá tràng có Helicobacter pylori dương tính, chúng tôi rút ra kết luận như sau:

### 5.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

- Tuổi trung bình của bệnh nhân nghiên cứu là:  $48.4 \pm 13.7$ , nhóm tuổi  $\geq 60$  chiếm tỷ lệ cao nhất 29.3 %.

- Nam giới chiếm tỷ lệ 63,4% cao hơn so nữ giới 36,6 %. Tỷ lệ nam/nữ là 1,7/1.

- Triệu chứng lâm sàng hay gặp nhất là đau bụng (78%)

### 5.2. Kết quả diệt trừ H.pylori của phác đồ bốn thuốc có Bismuth và kết quả lành ổ loét trên nội soi sau điều trị của phác đồ

- Tỷ lệ diệt trừ H. pylori thành công sau điều trị cao (90.2%).

- Các triệu chứng lâm sàng thuyên giảm sau điều trị.

- 85,4% bệnh nhân có ổ loét liền sẹo tốt

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Lương Quốc Hùng, Phạm Văn Linh và Kha Hữu Nhân (2019), Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, nội soi và đánh giá kết quả điều trị bệnh nhân loét dạ dày tá tràng có Helicobacter pylori dương tính theo phác đồ 4 thuốc có Bismuth tại Bệnh viện Đa khoa Trung ương Cần Thơ,, Trường Đại học Y Dược Cần Thơ, Cần Thơ.

2. **Nguyễn Thanh Liêm** (2021), Nghiên cứu mối liên quan của đa hình gen CYP2C19, MDR1 với hiệu quả điều trị bằng phác đồ RBTT ở bệnh nhân loét tá tràng có nhiễm *Helicobacter pylori*, Học viện Quân Y, Hà Nội.
3. **Bùi Chí Nam** (2016), "Đánh giá hiệu quả điều trị diệt *Helicobacter pylori* bằng phác đồ PCA, PTMB, PLA", Tạp chí khoa học Tiêu hóa tr. 2851-2854.
4. **Đoàn Thái Ngọc và Huỳnh Hiếu Tâm** (2021), "Đánh giá hiệu quả điều trị của phác đồ 4 thuốc có Bismuth diệt trừ *Helicobacter pylori* ở bệnh nhân viêm loét dạ dày - tá tràng tại Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Cần Thơ năm 2020-2021", Tạp chí Y Dược Cần Thơ. 43, tr. 29-35.
5. **Khúc Thu Trang** (2018), Nghiên cứu hiệu quả điều trị của phác đồ bốn thuốc có Bismuth trên bệnh nhân xuất huyết tiêu hoá do loét hành tá tràng có *Helicobacter pylori*, Luận văn Thạc sĩ y học, Đại học Y Hà Nội.
6. **William D Chey và các cộng sự** (2017), "ACG clinical guideline: treatment of *Helicobacter pylori* infection", Official journal of the American College of Gastroenterology| ACG. 112(2), tr. 212-239.
7. **Diğdem Özer Etik và các cộng sự** (2019), "Can the treatment duration be shortened in bismuth-containing therapies for *Helicobacter pylori* eradication?", The Turkish Journal of Gastroenterology. 30(8), tr. 667.
8. **Kwangwoo Nam và các cộng sự** (2018), "Prevalence and risk factors for upper gastrointestinal diseases in health check-up subjects: a nationwide multicenter study in Korea", Scandinavian journal of gastroenterology. 53(8), tr. 910-916.