

ĐÁNH GIÁ SỰ BIẾN ĐỔI LÂM SÀNG, NỘI SOI VÀ MÔ BỆNH HỌC Ở BỆNH NHÂN VIÊM DẠ DÀY MẠN NHIỄM *HELICOBACTER PYLORI* SAU ĐIỀU TRỊ BẰNG PHÁC ĐỒ RACM

Thái Thị Hoài, Trần Văn Huy
Trường Đại học Y Dược - Đại học Huế

Tóm tắt

Đặt vấn đề: Mức độ và thời gian phục hồi các hình ảnh về nội soi và mô bệnh học ở các bệnh nhân viêm dạ dày mạn sau điều trị diệt trừ *Helicobacter pylori* vẫn còn là một vấn đề chưa được giải quyết thỏa đáng. Nghiên cứu này nhằm 2 mục tiêu: (1) Khảo sát sự thay đổi lâm sàng, hình ảnh nội soi trước và sau 6 tháng điều trị *Helicobacter pylori* bằng phác đồ Rabeprazole – Amoxicillin – Clarithromycin – Metronidazole 14 ngày. (2) Khảo sát sự thay đổi mô bệnh học sau 6 tháng điều trị *Helicobacter pylori*. **Phương pháp nghiên cứu:** tiến cứu, gồm 83 bệnh nhân đến khám và điều trị ở Bệnh viện Đà Nẵng từ 4/2014 đến 6/2015. **Kết quả:** Sau 6 tháng điều trị diệt trừ *H. pylori* có sự cải thiện rõ rệt triệu chứng lâm sàng như đau thượng vị giảm từ 85,5% xuống 7,2 %; đầy bụng khó tiêu từ 97,1 % giảm còn 4,3 %; sụt cân 17,4% giảm còn 1,4%; chán ăn 23,3% giảm còn 2,9 %; có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$. Tuy nhiên, chưa cải thiện đáng kể trên hình ảnh nội soi như viêm xung huyết 33,3% tăng 71%; viêm trợt lõm, viêm trợt phẳng từ 15,9% giảm còn 8,7%; viêm teo chưa thay đổi 7,2%; viêm xuất huyết 5,8% giảm hết 0%; viêm phì đại 7,2% giảm hết 0%; viêm trào ngược dịch mật 14,5% giảm còn 4,3%. Trên mô bệnh học có sự cải thiện đáng kể trước và sau điều trị 6 tháng viêm hoạt động chiếm tỷ lệ cao 63,8% còn 27,5% ; viêm không hoạt động 36,2% tăng 72,5%; viêm teo 8,7% giảm còn 5,8%; loạn sản 26,1% giảm còn 1,4%; tuy nhiên dị sản ruột cải thiện không đáng kể 33,3%. **Kết luận:** Có sự cải thiện triệu chứng lâm sàng và mô bệnh học với mức độ viêm hoạt động, loạn sản trước và sau diệt trừ *H. pylori* sau 6 tháng, tuy nhiên chưa có sự thay đổi đáng kể trên nội soi cũng như tình trạng viêm teo và dị sản ruột.

Từ khóa: Viêm dạ dày mạn; *H. pylori*; nội soi; đáp ứng lâm sàng, nội soi và mô học.

Abstract

Clinical, endoscopic and pathological responses after eradication with RACM regimen in patients of *Helicobacter pylori*-related chronic gastritis

Thai Thi Hoai, Tran Van Huy
Hue University of Medicine and Pharmacy - Hue University

Background: The clinical, endoscopic and histopathological responses after *Helicobacter pylori* eradication in patients of chronic gastritis were still inconstant. This study is aimed at: (1) Evaluating of clinical variations, endoscopic images six months after *Helicobacter pylori* eradication by Rabeprazole-Amoxicillin—Metronidazole-Clarithromycin therapy for 14 days. (2) Assessing histopathological response six months after *H. pylori* eradication. **Method:** prospective, consisting of 83 patients examined and treated in Danang hospital from 4/2014 to 6/2015. **Results:** There were improvements in clinical symptoms 6 months after *H. pylori* eradication: epigastric pain(85.5% vs. 7.2%); bloating (97.1% vs. 4.3%); indigestion (47.8% vs. 2.9%); weight loss (17.4% vs. 1.4%); anorexia (23.2% vs. 2.9%) ($p <$

0.01). However, there were no improvement regarding common lesions on endoscopy, edema (33.3% increase to 71%); flat erosion and elevated erosion (15.9% vs. 8.7%); atrophy (7.2%); haemorrhagic (5.8% vs. 0%); hypertrophic (7.2% vs. 0%); bile reflux (14.5% vs. 4.3%). Regarding histopathology: active inflammation accounted for a high proportion (63.8% vs. 27.5%) ; non-active inflammation (36.2% increase to 72.5%); atrophy (8.7% vs. 5.8%); dysplasia (26.1% vs. 1.4%), no significant change in intestinal metaplasia was found after treatment. **Conclusions:** There was an improvement in clinical symptoms and histopathological against inflammatory activity grade, dysplasia at the time before and after 6 months treatment *H. pylori* eradication. However, no significant change in mucosal atrophy and intestinal metaplasia was found.

Key words: chronic gastritis; H. pylori; clinical, endoscopic and pathological responses.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm dạ dày mạn là những tổn thương mạn tính của biểu mô phủ ở niêm mạc dạ dày, có thể dẫn

đến tình trạng viêm teo tuyến niêm mạc dạ dày di sản ruột, loạn sản trên mô bệnh học có nguy cơ diễn tiến đến của ung thư dạ dày [7]. Vì vậy, chẩn đoán và diệt trừ *H. pylori* đồng thời theo dõi diễn tiến lâm sàng, hình ảnh nội soi và mô bệnh học nhằm phát hiện những tổn thương tiền ung thư có ý nghĩa quan trọng trong việc theo dõi điều trị và dự phòng những biến chứng của nhiễm *H. pylori*. [6] [9].

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: 83 bệnh nhân được chẩn đoán viêm dạ dày mạn *H. pylori* dương tính (+), khám và điều trị ở Bệnh viện Đà Nẵng từ 4/2014 đến 6/2015, thỏa mãn các tiêu chuẩn sau:

Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân

- Viêm dạ dày mạn: kết hợp lâm sàng - nội soi - mô bệnh học.

Lâm sàng: đau vùng thượng vị, đầy bụng khó tiêu, ợ hơi, ợ chua, buồn nôn.

Nội soi: có hình ảnh viêm dạ dày theo tiêu chuẩn chẩn đoán của hệ thống Sydney (1990)

Mô bệnh học: có thương tổn viêm dạ dày mạn tính với hình ảnh thâm nhiễm viêm mạn ở niêm mạc với nhiều tế bào lympho và bạch cầu đa nhân.

- Xét nghiệm Urease với *H. pylori* dương tính.

Tiêu chuẩn loại trừ

- Viêm dạ dày cấp, loét dạ dày tá tràng, ung thư dạ dày.

- Bệnh nhân đang hoặc đã điều trị bằng kháng sinh (Metronidazole, Clarithromycin, Amoxilin, Bismuth .. trong vòng 4 tuần; hoặc thuốc ức chế bơm proton ngưng thuốc chưa quá hai tuần trước

khi nội soi; dị ứng với các kháng sinh điều trị trong phác đồ; bệnh lý tim mạch và có chống chỉ định nội soi dạ dày và tiền sử thất bại với 1 lần điều trị *H. pylori*.

* Tiêu chuẩn loại trừ trong nhóm điều trị:

- Bệnh nhân có chống chỉ định với các thuốc trong phác đồ.

- Bệnh nhân không có điều kiện theo dõi sau điều trị.

2.2. Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu tiền cứu

Phương tiện nghiên cứu:

Thiết bị nội soi: Máy nội soi hiệu Fujinon. Dây nội soi thực quản - dạ dày video EG-250WR5, nguồn sáng Fujinon system 2200. Kèm sinh thiết: sử dụng kèm sinh thiết ống mềm có trục xoay đường kính 2 mm.

Tiến hành nội soi dạ dày - tá tràng: **Đánh** giá tổn thương dạ dày qua nội soi: dựa trên tiêu chuẩn chẩn đoán viêm dạ dày mạn qua hình ảnh nội soi theo phân loại của Sydney (1990) [5]:

- Tiến hành sinh thiết: Sinh thiết kẹp

- Chúng tôi sử dụng test Urease được cung cấp bởi Công ty Cổ phần thương mại dịch vụ Nam Khoa thành phố Hồ Chí Minh đã được chuẩn hóa.

* Cách đọc kết quả

+ Kết quả dương tính: khi giếng thạch từ màu vàng cam sang màu đỏ tím hoặc màu đỏ cam sậm. Kết quả được đánh giá sau 60 phút, mặc dầu có thể ống thử đổi màu sớm hơn.

+ Kết quả âm tính: khi giếng thạch vẫn giữ nguyên màu vàng cam lúc đầu.

Chẩn đoán viêm dạ dày mạn dựa vào mô bệnh học

- Mẫu sinh thiết được đúc nền, cắt, nhuộm tiêu bản theo phương pháp nhuộm H.E(Hematoxylin-eosin). Kết quả mô bệnh học đọc dưới kính hiển vi quang học có độ phóng đại 40×10 tại khoa Giải phẫu bệnh Bệnh viện Đà Nẵng.

- Tổn thương mô bệnh học được đánh giá dựa theo hệ thống phân loại Sidney cập nhật: đánh giá các mức độ viêm nhẹ, vừa và nặng: Viêm, hoạt động, teo, loạn sản, dị sản ruột và mật độ *H. pylori* [5]. Dị sản ruột (DSR): do không có điều kiện xác định các typ DSR nên chúng tôi chỉ xác định có hoặc không có DSR.

Phác đồ 4 thuốc RACM 14 ngày:

Rabeprazole (Pariet-Eisai): viên 20 mg x 2 viên/ngày, uống chia 2 lần, trước ăn 30 phút

Amoxicillin (Servamox): viên 500mg x 4 viên/ngày, uống chia 3 lần sau ăn.

Clarithromycin (Klacid forte—Hãng Abbott): viên 500mg x 2 viên/ngày, uống chia 2 lần.

Metronidazole (Flagyl): viên 250mg x 4 viên/ngày, uống chia 2 lần sau ăn.

Phương pháp xử lý số liệu: Số liệu được xử lý theo phương pháp thống kê y học, phần mềm SPSS 16.0. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi khoảng tin cậy > 95% ($p < 0,05$). Tính tỷ lệ tiết trừ *H. pylori* theo ITT.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung nhóm nghiên cứu

Bảng 3.1. Đặc điểm chung nhóm nghiên cứu

Đặc điểm chung	n= 83
Tuổi TB	39,41±11,526 $T_{MAX}=69, T_{MIN}=17$
Tỷ lệ nữ/ nam	(52/31): 1,67
Đau thượng vị	65(78,3%)
Ợ hơi, ợ chua	75(90,4%)
Đầy bụng khó tiêu	81(9,6%)
Rối loạn tiêu hóa	42(50,6%)
Nôn, buồn nôn	32(38,6%)
Sụt cân	13(15,7%)
Chán ăn	19(22,9%)
Phù nề sung huyết	26(31,3%)
VDD trượt phẳng	11(13,3%)
VDD trượt lồi	16(19,3%)
Viêm DD teo	5(6%)
VDD xuất huyết	5(6%)
VDD phì đại	5(6%)
VDD trào ngược	15(18,1%)

Nhận xét: Nghiên cứu trên 83 bệnh nhân VDDM *H. pylori*(+), tuổi TB là 39,41±11,526; tuổi cao nhất 69 tuổi, thấp nhất 17 tuổi. Tỷ lệ nữ: nam là 1:1,67.

+ Các triệu chứng lâm sàng thường gặp là đầy bụng khó tiêu, ợ hơi, ợ chua, đau thượng vị chiếm tỷ lệ 97,6%; 90,4%; 78,3%.

+ Hình ảnh nội soi hay gặp là viêm phù nề xung huyết chiếm tỷ lệ 31,3%, VDD trượt lồi 19,3%; viêm trào ngược 18,1%; VDD trượt phẳng 13,3%; VDD xuất huyết 6%; VDD phì đại 6%; viêm teo 6%.

3.2. Sự thay đổi lâm sàng, nội soi trước và sau 6 tháng điều trị.

Bảng 3.2. Triệu chứng lâm sàng trước và sau điều trị sau 6 tháng

Lâm sàng	Trước điều trị (n=69)		Sau điều trị (n=69)		p
	n	%	n	%	
Đau thượng vị	59	85,5	5	7,2	< 0,01
Ợ hơi, ợ chua	63	91,3	4	5,8	< 0,01
Đầy bụng khó tiêu	67	97,1	3	4,3	< 0,01
Rối loạn tiêu hóa	33	47,8	2	2,9	< 0,01
Nôn, buồn nôn	28	40,6	3	4,3	< 0,01
Sụt cân	12	17,4	1	1,4	< 0,01
Chán ăn	16	23,2	2	2,9	< 0,01

Nhận xét: Sau điều trị diệt trừ *H. pylori* thì triệu chứng đau thượng vị giảm từ 85,5% xuống 7,2%; ợ hơi, ợ chua từ 91,3 % giảm còn 5,8 %; đầy bụng khó tiêu từ 97,1 % giảm còn 4,3 %; có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$.

Bảng 3.3 : Hình ảnh và vị trí nội soi trước và sau điều trị 6 tháng.

Nội soi	Trước điều trị (n=69)		Sau điều trị (n=69)		p
	n	%	n	%	
Phù nề sung huyết	23	33,3	49	71,0	<0,01
VDD trợt phẳng	11	15,9	6	8,7	>0,05
VDD trợt lõm	11	15,9	6	8,7	>0,05
Viêm DD teo	5	7,2	5	7,2	>0,05
VDD xuất huyết	4	5,8	0	0	
VDD phì đại	5	7,2	0	0	
VDD trào ngược	10	14,5	3	4,3	>0,05
Vị trí: Hang vị	44	63,8	58	84,1	>0,05
Thân vị	12	17,4	9	13,0	>0,05
Hang vị+ Thân vị	13	18,8	2	2,9	<0,05

Nhận xét: + Không có sự thay đổi đáng kể về hình ảnh nội soi trước và sau điều trị diệt trừ *H. pylori*. Sự khác biệt không ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

+ Có sự thay đổi trên nội soi về vị trí tổn thương ở hang vị + thân vị sau khi diệt trừ *H. pylori* (18,8%/2,9%). Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê $p < 0,05$.

3.3. Sự thay đổi mô bệnh học trước và sau điều trị

Bảng 3.4 Mô bệnh học trước và sau điều trị sau 6 tháng

Mô bệnh học	Trước điều trị (n=69)		Sau điều trị (n=69)		P
	n	%	n	%	
Viêm hoạt động	44	63,8	19	27,5	<0,01
Viêm không hoạt động	25	36,2	50	72,5	<0,01
Viêm teo	6	8,7	4	5,8	>0,05
Loạn sản	18	26,1	1	1,4	<0,01
Dị sản ruột	23	33,3	23	33,3	>0,05

Nhận xét: + Có sự cải thiện mô bệnh học về mức độ viêm hoạt động và loạn sản trước và sau điều trị diệt trừ *H. pylori* theo dõi sau 6 tháng 63,8%; 26,1% giảm còn 27,5 %; 1,4%. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê $p < 0,01$.

+ Tình trạng viêm teo niêm mạc dạ dày cải thiện không đáng kể sau điều trị diệt trừ *H. pylori* theo dõi sau 6 tháng (8,7%;5,8 %). Sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê $p > 0,05$. Đặc biệt tình trạng dị sản ruột không thay đổi 33,3% trước và sau điều trị diệt trừ *H. pylori*.

Bảng 3.5 Mức độ viêm hoạt động và loạn sản trước và sau điều trị 6 tháng

5	Trước điều trị (n=69)		Sau điều trị (n=69)		p
	n	%	n	%	
Viêm HD nhẹ	20	29,0	16	23,2	>0,05
Viêm HD vừa	22	31,9	3	4,3	<0,01
Viêm HD nặng	2	2,9	0	0	
Loạn sản nhẹ	16	23,2	1	1,4	<0,01
Loạn sản vừa	2	2,9	0	0	

Nhận xét:

+ Có sự cải thiện mô bệnh học về mức độ viêm hoạt động vừa trước và sau điều trị tiệt trừ *H. pylori* 31,9%; 4,3%. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê $p < 0,01$.

+ Có sự cải thiện mô bệnh học về mức độ loạn sản nhẹ và vừa, trước và sau điều trị tiệt trừ *H. pylori* 23,2%; 2,9% còn 1,4%; 0%. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê $p < 0,01$.

4. BÀN LUẬN

Qua nghiên cứu 83 bệnh nhân viêm dạ dày mạn nhiễm *H. pylori* **được chẩn đoán và điều trị tại** Bệnh Viện Đà Nẵng thời gian từ 4/2014 - 6/2015 theo phác đồ RACM 14 ngày, **có 69 bệnh nhân** tiệt trừ được *H. pylori* chiếm tỷ lệ 83,1%. Chúng tôi có nhận xét và bàn luận như sau:

4.1. Đặc điểm chung mẫu nghiên cứu:

Theo Bảng 3.1. Tuổi TB là $39,41 \pm 11,526$; tuổi cao nhất 69 tuổi, thấp nhất 17 tuổi. Tỷ lệ nữ/nam là 1,67:1. Triệu chứng lâm sàng thường gặp là đầy bụng khó tiêu, ợ hơi, ợ chua, đau thượng vị chiếm tỷ lệ 97,6%; 90,4%; 78,3%. Rối loạn tiêu hóa (50,6%), buồn nôn (38,6 %), chán ăn (22,9%), sụt cân (15,7%). Hình ảnh nội soi hay gặp là viêm phù nề xung huyết chiếm tỷ lệ 31,3%; kế đến là VDD trợt lồi 19,3%; viêm trào ngược 18,1%; VDD trợt phẳng 13,3%; VDD xuất huyết 6%; VDD phì đại 6%; viêm teo 6%.

So sánh kết quả của chúng tôi với một số nghiên cứu:

Nguyễn Thanh Vân (2014), Hồ Chí Minh nghiên cứu 189 bệnh nhân VDDM tuổi trung bình là $41,65 \pm 11,692$ tuổi, tuổi cao nhất là 77 và nhỏ nhất là 18 tuổi, tỷ lệ nữ/nam là 1,6:1 [4]. Theo Bhavan G et al (2012), nghiên cứu trên 300 bệnh nhân, nhóm tuổi thường bị VDDM là **46- 60 tuổi**, tuổi trung bình là 47, tỷ lệ mắc bệnh ở nam giới cao hơn nữ giới 2,1:1. Phù hợp với nghiên cứu của Aydin và cộng sự 47,2 và của nghiên cứu Chen và cộng sự tỷ lệ nam: nữ là 1,8:1. [12]

Qua các nghiên cứu cho thấy rằng tuổi trung bình của bệnh nhân VDDM là trên 40 tuổi và tăng dần theo tuổi. Điều này cho thấy rằng VDDM là một quá trình tiến triển lâu dài âm ỉ mà bệnh nhân không được phát hiện trước đó. Nghiên cứu của chúng tôi về tỷ lệ mắc bệnh VDDM ở nữ giới cao hơn nam giới giống nhau ở các nghiên cứu trong nước nhưng lại khác với các tác giả nước ngoài và có khác nhau theo từng nghiên cứu. Sự khác nhau **này có thể liên quan đến yếu tố tâm lý**, nội tiết, lối sống, tình trạng kinh tế xã hội khác nhau ở các vùng khác nhau.

Các triệu chứng thường gặp VDDM trong nghiên cứu chúng tôi cũng giống với các tác giả trong nước: Nguyễn Thị Hòa Bình (2001), nghiên cứu 650 bệnh nhân VDDM, đau thượng vị chiếm 96,6%, ợ chua 41,5%, ợ hơi 64,2%, buồn nôn 18,8%, chậm tiêu 32,8% [1]. **Lê Minh Tân (2013), Huế**, nghiên cứu 84 bệnh nhân VDDM, chậm tiêu chiếm 90,5%, các triệu chứng (buồn nôn, nóng rát thượng vị, chán ăn, ợ chua chiếm 16,7%) [3]. **Ngô Thanh Vân (2014)**, nghiên cứu 189 bệnh nhân VDDM, đau thượng vị chiếm 82,5%, ợ chua ợ hơi 49,2%, buồn nôn 23,2%, chậm tiêu 55,5%, các triệu chứng khác 29,6% [4].

Tuy nhiên, triệu chứng lâm sàng thường gặp của bệnh VDDM cũng giống trong các bệnh lý dạ dày tá tràng. Do đó không đặc hiệu cho bệnh VDDM, đó chỉ là triệu chứng khó chịu khiến bệnh nhân đi khám và phát hiện bệnh.

Bảng 4.1. Bảng so sánh các tổn thương

VDDM trên nội soi của một số nghiên cứu trong nước theo hệ thống phân loại Sydney sau:

Tác giả Nội soi	Võ Thanh Nam Bình (2013) [1]	Ngô Thanh Vân (2014)[4]	Bhavna G (2012) [12]	Chúng tôi (2015)
Phù nề sung huyết	65,1%	53,26%	68%	31,3%
Trợt phẳng	20,9%	31,52%	7%	13,3%
Trợt lõm	11,6%	15,22%		19,3%
Viêm teo	37,2%	0,0%		6%
Viêm xuất huyết	3,5%	0,0%		6%
Viêm phì đại	0,0%	0,0%		6%
Viêm trào ngược dịch mật	2,3%	0,0%		18,1%

Qua bảng trên cho thấy viêm dạ dày phù nề sung huyết là thương tổn hay gặp trên nội soi của

chúng tôi cũng giống như các tác giả khác. Theo Bhavna G phát hiện trên nội soi viêm sung huyết 68%, viêm trợt 7%, hình ảnh viêm dạ dày bình thường 20%. Hình ảnh viêm sung huyết hay gặp này cũng được ghi nhận bởi Khakoo và cộng sự là 44%, Calabrese và cộng sự là 43% [11]. Tuy nhiên tỷ lệ các thể viêm dạ dày khác lại khác nhau trong từng nghiên cứu. Điều này có thể giải thích do: số lượng bệnh nhân khác nhau, ở các khu vực khác nhau, cách đánh giá các tổn thương được quan sát bằng mắt thường của người soi, nên có phần mang tính chất chủ quan và phụ thuộc vào trình độ của bác sĩ đọc hình ảnh nội soi và do điều kiện máy móc kỹ thuật khác nhau.

Vì vậy, cần phải có sự áp dụng đồng bộ bảng phân loại VDDM theo hệ thống Sidney cập nhật và mới đây là theo phân loại OLGA giúp đánh giá chính xác hơn, toàn diện hơn về bệnh, góp phần chẩn đoán chính xác, theo dõi, tiên lượng bệnh tốt hơn.

4.2 Sự thay đổi lâm sàng, nội soi ở bệnh nhân viêm dạ dày mạn nhiễm *H. pylori* sau 6 tháng điều trị diệt trừ *Helicobacter pylori* bằng phác đồ RACM 14 ngày.

Theo bảng 3.2 : trong nghiên cứu chúng tôi, sau điều trị diệt trừ *H. pylori* các triệu chứng lâm sàng có cải thiện rõ rệt, đau thượng vị giảm từ 85,5% còn 7,2%; ợ hơi, ợ chua từ 91,3% còn 5,8%; đầy bụng khó tiêu từ 97,1% còn 4,3%. Các triệu chứng khác như rối loạn tiêu hóa 47,8% giảm còn 2,9%, nôn, buồn nôn 40,6% giảm 4,3%. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$.

Kết quả của chúng tôi cũng cho kết quả giống

như một số nghiên cứu khác.

Võ Thành Nam Bình sau điều trị RAC 14 ngày ghi nhận triệu chứng lâm sàng cải thiện khá rõ rệt đau thượng vị từ 72% giảm còn 2,7%, ợ chua, ợ hơi 25,3%, 57,3% giảm còn 5,3%, 6,7%, đầy bụng khó tiêu 66,7% giảm còn 4,0%. Các triệu chứng rối loạn tiêu hóa 47,8% giảm còn 2,9%, nôn, buồn nôn 40,6% giảm 4,3%. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$. [2]

Ngô Thanh Vân, điều trị phác đồ lai RA7 ngày và RACM 7 ngày ghi nhận triệu chứng lâm sàng cải thiện khá rõ rệt đau thượng vị từ 89,1% giảm còn 69,1%, ợ chua, ợ hơi 46,7% giảm còn 30,8%, đầy bụng khó tiêu 61,9% giảm còn 30,8%. Các triệu chứng khác 31,5% giảm 4,9%. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. [4]

Tuy nhiên, do biểu hiện triệu chứng lâm sàng của VDDM thường không đặc hiệu nên sau điều trị cũng khó khăn trong việc đánh giá chính xác trong việc cải thiện triệu chứng lâm sàng.

Theo bảng 3.3: Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy: không có sự thay đổi đáng kể trên nội soi về vị trí tổn thương ở hang vị và thân vị sau khi diệt trừ *H. pylori* (63,8%/ 84,1%), (17,4%/ 13%). Sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê $p > 0,05$. Tuy nhiên, có sự thay đổi trên nội soi về vị trí tổn thương ở hang vị + thân vị sau khi diệt trừ *H. pylori* (18,8% còn 2,9%). Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê $p < 0,05$.

Sau diệt trừ *H. pylori* không có sự thay đổi nhiều về tổn thương đại thể trên nội soi: VDD trợt phẳng 15,9% giảm còn 8,7% và trợt lõm 15,9% giảm còn 8,7%, viêm trào ngược 14,5% giảm còn

4,3%, tuy nhiên viêm dạ dày teo không thay đổi 7,2%.

Theo Lê Minh Tân (2013), đau thượng vị giảm 80%, ợ chua, ợ hơi giảm 90%, nóng rát thượng vị, nhưng buồn nôn, nôn và chậm tiêu lại tăng khoảng 90%. Sau diệt trừ *H. pylori* với phác đồ nổi tiếp 10 ngày (RA-RCT), viêm sung huyết phù nề giảm đến 80%, trợt phẳng và trợt lồi cũng giảm tương tự [3]. Võ Thành Nam Bình (2013), sau điều trị với phác đồ chuẩn 3 thuốc 14 ngày RAC ở 75 BN VDDM, kết quả viêm phù nề sung huyết giảm từ 74,7% xuống còn 42,7%, trợt phẳng 24,0% còn 10,7%, trợt lồi từ 13,3% còn 2,6%, viêm teo 42,7% còn 34,6%. [2]

4.3 Sự thay đổi mô bệnh học ở bệnh nhân viêm dạ dày mạn nhiễm *H. pylori* sau 6 tháng điều trị diệt trừ *Helicobacter pylori* bằng phác đồ RACM 14 ngày.

Bảng 3. 4 và bảng 3. 5: Nghiên cứu của chúng tôi trên 69 bệnh nhân theo dõi mô bệnh học sau 6 tháng diệt trừ *H. pylori* cho thấy: có sự cải thiện mô bệnh học về mức độ viêm hoạt động (vừa, nặng) và loạn sản (nhẹ, vừa) trước và sau điều trị diệt trừ *H. pylori* 63,8%; 26,1% giảm còn 27,5%; 1,4%. Có sự cải thiện mô bệnh học về mức độ viêm hoạt động vừa, mức độ loạn sản (nhẹ, vừa) trước và sau điều trị diệt trừ *H. pylori* 31,9% và 4,3%; 23,2% và 2,9% còn 1,4% và 0% Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê $p < 0,01$.

Có sự cải thiện mô bệnh học về mức độ viêm hoạt động nặng trước và sau điều trị diệt trừ *H. pylori*, trước điều trị viêm hoạt động hoạt động nặng có 2 bệnh nhân chiếm 2,9%. Sau điều trị không còn trường hợp viêm hoạt động nặng. Tuy nhiên sau điều trị diệt trừ *H. pylori* theo dõi sau 6 tháng trong nghiên cứu của chúng tôi thì tình trạng viêm teo niêm mạc dạ dày cải thiện không đáng kể (8,7% sau 6 tháng là 5,8%). Sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê $p > 0,05$. Đặc biệt tình trạng dị sản ruột không thay đổi 33,3% trước và sau điều trị diệt trừ *H. pylori*.

Qua nghiên cứu lâm sàng, nội soi và theo dõi mô bệnh học bệnh nhân VDDM đã diệt trừ *H. pylori* sau 6 tháng của chúng tôi nhận thấy có sự cải thiện rõ rệt giữa triệu chứng lâm sàng và tổn thương trên mô bệnh học về mức độ viêm hoạt

động (vừa, nặng), loạn sản (nhẹ, vừa) trước và sau điều trị diệt trừ *H. pylori*. Tuy nhiên chưa có sự cải thiện hình ảnh nội soi, mức độ viêm teo, và dị sản ruột qua nghiên cứu.

Theo Tatsuya Toyokawa et al (2010) Nhật, nghiên cứu trên 241 bệnh nhân nhiễm

H. pylori theo dõi sau 5 năm (tuổi trung bình 54; từ 14-78 tuổi; 180 nam và 61 nữ). Trung bình thời gian theo dõi là 101 tháng (từ 60-143 tháng). Kết quả: Chỉ số viêm teo cải thiện chỉ ở góc bờ cong nhỏ vào năm thứ 5 và tại tất cả các điểm, ngoại trừ hang vị, vào năm thứ 10 sau điều trị diệt trừ *H. pylori*. Chỉ số viêm teo cải thiện ở cả năm thứ 5 và năm thứ 10 trong nhóm người lớn tuổi, với chỉ số viêm teo trước khi diệt trừ *H. pylori*, và vào năm thứ 5 và thứ 10 sau diệt trừ *H. pylori* tại năm điểm sinh thiết lần lượt là: 2,3, 2,1, 1,1, 0,98 và 0,97; 2,3, 1,6 *, 0,72, 0,54 và 0,54 * *; và 2,3, 1,5 * 0,59 * 0,18 * * và * * 0,27, tương ứng (* $p < 0,05$, ** $p < 0,01$). Tuy nhiên, sự cải thiện ở nhóm trẻ tuổi hơn được chỉ đạt được vào năm thứ 10 [11].

Chỉ số viêm teo ở nhóm người lớn tuổi trước khi điều trị diệt trừ *H. pylori* cao hơn tại tất cả các điểm sinh thiết, ngoại trừ góc bờ cong nhỏ, so với nhóm trẻ tuổi hơn Chỉ số viêm teo cải thiện sau diệt trừ *H. pylori* và tương đương ở nhóm trẻ tuổi vào năm thứ 5 và thứ 10 sau điều trị diệt trừ *H. pylori*. Trong nhóm người lớn tuổi và nhóm trẻ hơn, mức độ dị sản ruột không thay đổi tại thời điểm năm thứ 5 hoặc thứ 10 sau diệt trừ *H. pylori*.

Cũng trong nghiên cứu này, tác giả đánh giá tình trạng dị sản ruột không được cải thiện sau khi diệt trừ *H. pylori*, bất kể vào thời điểm nào trong quá trình theo dõi dài hạn. Tuy nhiên các chỉ số dị sản ruột không phát triển xấu hơn, nên các nhà nghiên cứu tin rằng diệt trừ *H. pylori* có thể ngăn chặn sự tiến triển của tình trạng này. Trong nhóm người lớn tuổi và nhóm trẻ hơn, cũng như ở tất cả các bệnh nhân, các chỉ số dị sản ruột thay đổi ở hang vị và góc thân vị [11].

Theo Đồng thuận Maastricht IV của châu Âu về vấn đề xử trí nhiễm *H. pylori* đã đưa ra khuyến cáo ở mức A rằng tình trạng tiền UTDD (VDDMT và DSR) cần phải theo dõi bằng nội soi. Hội nội soi tiêu hóa châu Âu và hội nghiên cứu *H.*

pylori của Châu Âu cũng đã công bố chính thức theo dõi VDDM và DSR được gọi tắt là MAPS (Management of precancerous conditions and lesions in the stomach), đối với các trường hợp VDDM nhẹ, vừa và có, hoặc không có DSR chỉ khu trú tại hang vị không cần theo dõi thêm, chỉ cần điều trị *H. pylori*, còn các trường hợp VDDM và/hoặc có DSR lan rộng cả hang vị và thân vị cần theo dõi 3 năm một lần bằng nội soi sinh thiết ngay cả khi đã điều trị tiệt trừ *H. pylori* [7]

5. KẾT LUẬN:

Có sự cải thiện triệu chứng lâm sàng, hình ảnh chẩn đoán bệnh viêm dạ dày mạn tính bằng nội soi, mô bệnh học và tỷ lệ nhiễm *Helicobacter pylori*”, Luận án Tiến sĩ Y học, Đại học Y Hà Nội.

- Võ Thành Nam Bình (2013), “Nghiên cứu hiệu quả phác đồ RAC 14 ngày ở các bệnh nhân viêm dạ dày mạn có nhiễm *Helicobacter pylori*”, Luận văn Bác sĩ CK II, Trường Đại học Y Dược Huế.
- Lê Minh Tân (2013), “Nghiên cứu hiệu quả điều trị của phác đồ nối tiếp RA-RCT ở bệnh nhân viêm dạ dày mạn có nhiễm *Helicobacter pylori*”, Luận văn thạc sĩ Y Học, Trường Đại học Y Dược Huế.
- Ngô Thanh Vân (2014), “Nghiên cứu hiệu quả điều trị của phác đồ lai RA-RACM ở bệnh nhân viêm dạ dày mạn có nhiễm *Helicobacter pylori*”, Luận văn Bác sĩ CK II, Trường Đại học Y Dược Huế.
- Dixon M F, Genta R M, Yardley J H, Correa P (1996), “Classification and grading of gastritis. The updated Sydney System. International Workshop on the Histopathology of Gastritis, Houston 1994”. *The American journal of surgical pathology*, 20 (10), 1161-81
- Molina-Infante J*, Graham D.Y. & Gisbert J.P, (2015), ”Editorial :quadruple therapy for *H. pylori* eradication is better than triple therapy authors reply”, *Aliment Pharmacol Ther* ; 41: 694-697.
- Malfertheiner P., Megraud F., Bazzoliet F. et al (2012), “Management of *Helicobacter*

mô bệnh học với mức độ viêm hoạt động, loạn sản trước và sau điều trị tiệt trừ *H. pylori* sau 6 tháng. Tuy nhiên, chưa thấy sự thay đổi đáng kể về hình ảnh nội soi, tình trạng viêm teo và dị sản ruột sau tiệt trừ *H. pylori*.

KIẾN NGHỊ: Cần có nhiều nghiên cứu **có thời gian theo dõi lâu hơn** để đánh giá chính xác hơn đáp ứng nội soi và mô bệnh học sau điều trị tiệt trừ *H. pylori*.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Nguyễn Thị Hòa Bình (2001), “Nghiên cứu *pylori* infection: the Maastricht IV/ Florence Consensus Report”, *Gut* 61(5): 646-664.
- Pamela J Jensen, MD, 2013, : “Metaplastic (chronic), atrophic gastritis”, literature review current through, Feb,
- Richard Saad, MD,MS (2015), “First – line treatment strategies for *Helicobacter* *pylori* infection”, *education reviews*, issue:June,volume:66:6.
- Tytgat, G.N (1991), “The Sydney System: endoscopic division. Endoscopic appearances in gastritis/duodenitis”. *Journal of gastroenterology and hepatology*, 6 (3), 223-34.
- Tatsuya Toyokawa, Kin-inchiro Suwaki, Yasuhiro Miyake, et al (2010) “Eradication of *Helicobacter pylori* infection improved gastric mucosal atrophy and prevented progression of intestinal metaplasia, especially in the elderly population: A long-term prpspective cohort study”, *Journal of Gastroenterology and hepatology*, 25(3), pp. 544 – 547.
- Bhavna G, Vineet S, Neena S et al (2012) “Histopathological analysis of chronic gastritis and correlation of pathological features with each other and with endoscopic finding”, *Pol J Pathol*;3: pp172-178