

HIỆU QUẢ ĐIỀU TRỊ *HELICOBACTER PYLORI* BẰNG PHÁC ĐỒ RACM 14 NGÀY TRÊN BỆNH NHÂN VIÊM DẠ DÀY MẠN

Thái Thị Hoài¹, Trần Văn Huy²

(1) Bệnh viện đa khoa Đà Nẵng

(2) Trường Đại học Y Dược Huế

Tóm tắt

Đặt vấn đề: Tiệt trừ *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) vẫn còn là thách thức với bác sĩ lâm sàng, nhất là khi tình trạng *H. pylori* kháng kháng sinh tăng cao. Phác đồ đồng thời cho thấy tỏ ra khá hiệu quả ở các nhóm đa kháng thuốc, nhưng số liệu ở Việt Nam còn rất ít. Chính vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài: “Nghiên cứu hiệu quả điều trị *Helicobacter pylori* bằng phác đồ RACM 14 ngày trên bệnh nhân viêm dạ dày mạn tại Bệnh viện Đà Nẵng từ 4/2014- 6/2015, với 2 mục tiêu: (1) Đánh giá kết quả tiệt trừ *Helicobacter pylori* của phác đồ Rabeprazole – Amoxicillin – Clarithromycin - Metronidazole 14 ngày. (2) Khảo sát một số tác dụng phụ của phác đồ. **Phương pháp nghiên cứu:** Tiền cứu, gồm 83 bệnh nhân đến khám và điều trị ở Bệnh viện Đà Nẵng từ 4/2014 đến 6/2015; chẩn đoán *H.pylori* bằng test nhanh Urease, nhóm bệnh nhân có nhiễm *H.pylori* được điều trị phác đồ RACM 14 ngày. **Kết quả:** Tỷ lệ tiệt trừ *H. pylori* 83,1%; tỷ lệ tiệt trừ *H. pylori* ở vị trí tổn thương trên hang vị 63,8% cao hơn thân vị 17,4%; hang vị và thân vị 18,8%; có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Tác dụng phụ hay gặp là buồn nôn 27,7%; tiêu chảy 19,3%. Đau bụng, hoa mắt, chóng mặt, mất ngủ, nhức đầu tỷ lệ thấp 8%; 6%; 3,6%; 2,4%. **Kết luận:** Hiệu quả phác đồ RACM 14 ngày điều trị tiệt trừ *H. pylori* là 83,1%, tác dụng phụ hay gặp là buồn nôn 27,7%, tiêu chảy 19,3%.

Từ khóa: viêm dạ dày mạn; *H. pylori*; tỷ lệ tiệt trừ *H. pylori* ITT; RACM regimen.

Abstract

EFFICACY OF RACM REGIMEN ON *HELICOBACTER PYLORI* ERADICATION IN PATIENTS OF CHRONIC GASTRITIS

Thai Thi Hoai¹, Tran Van Huy²

(1) Danang General Hospital

(2) Hue University of Medicine and Pharmacy

Background: *H. pylori* eradication still remains a challenge to clinicians, especially with the increasing antibiotic-resistant *H. pylori*. Concomitant therapy showed effective, even in some multiresistant population, but data in Vietnam is still very limited. The aims of this study were to evaluate the results of *Helicobacter pylori* eradication of Amoxicillin-Clarithromycin-Rabeprazole-Metronidazole therapy for 14 days and to assess some side effects of this regimen. **Method:** Prospective study, consisting of 83 patients examined and treated in Danang hospital from 1/4/2014 to 30/6/2015, *H.pylori* was tested by rapid Urease test; *H.pylori* positive patients received RACM for 14 days. **Results:** *H.pylori* eradication rate was 83.1%. *H. pylori* eradication rates in different locations: antrum 63.8%, higher than corpus (17.4%), antrum and corpus (18.8%), with statistical significance at $p < 0.05$. Common side effects was nausea (27.7%), diarrhea (19.3%). Abdominal pain, lightheadedness, dizziness, insomnia, headache

- Địa chỉ liên hệ: Trần Văn Huy, email: bstranvanhuy@gmail.com

DOI: 10.34071/jmp.2016.1.11

- Ngày nhận bài: 16/12/2015 *Ngày đồng ý đăng: 20/2/2016 * Ngày xuất bản: 7/3/2016

account for low percentage: 8%; 6%; 3.6% and 2.4% respectively. **Conclusion:** The effect of 14 day RACM regimen for *H. pylori* eradication was 83.1%, common side effects are nausea (27.7%), diarrhea (19.3%).

Key words: Chronic gastritis; *H. pylori*; eradication of *H. pylori* (ITT); RACM regimen.

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 [18]. Các nghiên cứu những năm gần đây cho thấy hiệu quả các phác đồ diệt trừ *H. pylori* ngày càng giảm. Mức độ diệt trừ đạt gần 90% trước kia nay giảm xuống thấp hơn từ 70 - 80% với phác đồ chuẩn gồm 3 thuốc theo khuyến cáo Maastricht IV: Ở quần thể kháng Clarithromycin cao trên 15-20% thì phác đồ được lựa chọn đầu tiên gồm: 4 thuốc có Bismuth; phác đồ nối tiếp; phác đồ 4 thuốc không có Bismuth (phác đồ đồng thời) [9]. Phác đồ 4 thuốc đồng thời, trong đó có lựa chọn thuốc ức chế bơm proton ít lệ thuộc CYP2C19 tỏ ra là một lựa chọn hợp lý trong các vùng đa đề kháng, tuy nhiên chưa có nhiều công bố ở nước ta. Chính vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài: “**Nghiên cứu hiệu quả điều trị *Helicobacter pylori* bằng phác đồ RACM 14 ngày trên bệnh nhân viêm dạ dày mạn tại Bệnh viện Đà Nẵng từ 4/2014- 6/2015**” với 2 mục tiêu: (1) *Đánh giá kết quả diệt trừ Helicobacter pylori của phác đồ Rabeprazole – Amoxicillin – Clarithromycin – Metronidazole 14 ngày.* (2) *Khảo sát một số tác dụng phụ của phác đồ này.*

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: lâm sàng, nội soi gợi ý và xác nhận bằng mô bệnh học (thâm nhiễm tế bào lympho trong mô đệm)

- 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*.

2.2. Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu tiến 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)[14]:

- Tiến hành sinh thiết: Sinh thiết kẹp

- 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 sẫm. 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.

- 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 10×40 lần tại khoa Giải phẫu bệnh Bệnh viện Đà Nẵng.

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%)

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: 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%.

3.2. Xác định tỷ lệ tiết trừ *H. pylori* của phác đồ RACM ở bệnh nhân VDDM

Bảng 3.2. Tỷ lệ tiết trừ *H. pylori* theo điều trị (ITT)

Tỷ lệ tiết trừ	n	Tỷ lệ %
Tiết trừ <i>H. pylori</i>	69	83,1
Còn <i>H. pylori</i>	14	16,9
Tổng	83	100,0
Vị trí Hang vị	44	63,8
Thân vị	12	17,1
Hang vị + Thân vị	13	18,8
Tổng	69	100
p	<0,01	

Nhận xét: Trong 83 bệnh nhân VDDM nhiễm *H. pylori* có 69 bệnh nhân tiết trừ được *H. pylori*

chiếm tỷ lệ 83,1%. Tỷ lệ tiết trừ *H.pylori* ở hang vị 63,8% cao hơn thân vị 17,1% và hang vị + thân vị 18,8%, có ý nghĩa thống kê, p<0,01.

3.3. Tác dụng phụ khi dùng phác đồ RACM

Bảng 3.3.Tác dụng phụ phác đồ RACM

Tác dụng phụ	Phác đồ RACM (n=83)	
	n	Tỷ lệ %
1.Chán ăn	9	10,8
2.Buồn nôn	23	27,7
3.Mất vị giác	9	10,8
4.Đau bụng	7	8,4
5.Tiêu chảy	16	19,3
6.Táo bón	0	0
7.Hoa mắt, chóng mặt	3 3,6	
8.Mất ngủ, nhức đầu	2	2,4
9.Mệt mỏi	5	6,0
Số BN có tác dụng phụ	54	65,1

Nhận xét:

+ Tác dụng phụ hay gặp là buồn nôn (27,7%); tiêu chảy (19,3%), chán ăn, mất vị giác (10,8%). Đau bụng, mệt mỏi, hoa mắt, chóng mặt, mất ngủ, nhức đầu chiếm tỷ lệ thấp là 8%, 6%;3,6%; 2,4%.

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 tiết trừ thành công *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 trung bình là 39,41±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%). 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 ±11,692 tuổi, tuổi cao nhất là 77 và nhỏ nhất là 18 tuổi, tỷ lệ nữ/nam là 1,6:1[4]. Võ Thành Nam Bình(2013), Bình Định, nghiên cứu 86 bệnh nhân VDDM, tuổi trung bình là 40,17 ±11,9 tuổi, tuổi cao nhất là 66 và nhỏ nhất là 20 tuổi, tỷ lệ nữ/nam là 1,2:1 [2].

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 Aydın và cộng sự 47,2 và của nghiên cứu Chen và cộng sự tỷ lệ nam: nữ là 1,8:1. [21].

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), 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%) [5]. 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.

4.2. Hiệu quả tiết trừ *H. pylori* phác đồ RACM 14 ngày ở bệnh nhân VDDM

Qua Bảng 3.2: Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy có 69 bệnh nhân tiết trừ thành công

H. pylori chiếm tỷ lệ là 83,1% và 14 bệnh nhân vẫn chưa tiết trừ được *H. pylori* chiếm 16,9%. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

So sánh với một số tác giả khác:

Tác giả	Số bệnh nhân	Tỷ lệ tiết trừ <i>H. pylori</i> (ITT)
Ngô Thanh Vân , (2014) HCM, RA7- RACM7 [4]	189	88,0%
Vĩnh Khánh (2008), Huế, RACM 5 [6]	98	88,7%
Nagahara A. (2000) et al, Nhật, RACM5 [16]	80	93,0%
Akihito N et al (2001), Nhật, RACM5 [7]	80	93,0%
Nobue et al (2009), Nhật, RACM 5 [17]	49	93,9%
Kongchayanun et al (2011) Thái Lan, RACM 5 [10]	50	90,0%
Kongchayanun et al (2011), Thái Lan, RACM 10 [10]	50	96,0%

H. pylori là nguyên nhân chủ yếu gây nên bệnh lý dạ dày - tá tràng, điều trị *H. pylori* vẫn là một vấn đề thách thức do tình trạng kháng thuốc của vi khuẩn ngày càng tăng và đó là một nguyên nhân quan trọng dẫn đến thất bại trong điều trị. Khi tiếp cận để điều trị *H. pylori* chúng ta cần cân nhắc lựa

chọn các phác đồ để điều trị hợp lý. Trên thế giới cũng như Việt Nam còn ít nghiên cứu về phác đồ đồng thời RACM 14 ngày.

Theo Vĩnh Khánh (2008), Huế, nghiên cứu trên 98 bệnh nhân RACM 5 ngày, tỷ lệ tiết trừ *H. pylori* 88,7%. Ngô Thanh Vân (2014), TP HCM,

nghiên cứu trên 189 bệnh nhân RA7- RACM7, tỷ lệ tiết trừ *H. pylori* 88%.[4],[6].

Nghiên cứu của chúng tôi, gồm 83 bệnh nhân RACM 14 ngày có tỷ lệ tiết trừ *H. pylori* là 83,1%, thấp hơn Vĩnh Khánh và Ngô Thanh Vân và các tác giả trên thế giới. Điều này cho thấy tình trạng kháng kháng sinh ngày càng gia tăng ở khu vực miền Trung, tuy nhiên lại phù hợp nghiên cứu Phan Trung Nam, Trần Văn Huy (2012-2013) Huế, nghiên cứu 56 bệnh nhân, có 33 bệnh nhân VDDM, 22 bệnh nhân loét dạ dày và 1 bệnh nhân UTDD, kết quả tỷ lệ đề kháng nguyên phát và thứ phát của *H. pylori* đối với Amoxicillin, Clarithromycin, Levofloxacin và Metronidazole lần lượt là 1,8%, 42,9%, 44,6% và 67,9%. Cho nên hiệu quả tiết trừ *H. pylori* ở phác đồ có Clarithromycin và Metronidazole không còn đạt hiệu quả cao > 85% như các nghiên cứu khác. Các tác giả của nhóm nghiên cứu kết luận rằng : phác đồ điều trị chuẩn với 3 thuốc có thể không còn hiệu quả như là chọn lựa điều trị đầu tiên nữa ở khu vực miền Trung Việt Nam, đặc biệt ngay cả phác đồ cứu vãn sử dụng Levofloxacin cũng sẽ không còn hiệu quả[3].

Theo Nobue et al (2009) Nhật, nghiên cứu trên 49 bệnh nhân RACM 5 ngày, tỷ lệ tiết trừ *H. pylori* cao 93,9%[17].

Theo Kongchayanun et al(2011), Thái Lan, nghiên cứu trên 100 bệnh nhân chia 2 nhóm, so sánh tỷ lệ tiết trừ *H. pylori* của phác đồ RACM 5 ngày và RACM 10 ngày cho thấy hiệu quả tiết trừ của phác đồ RACM 10 ngày cao hơn hẳn so với phác đồ RACM 5 ngày là 96% và 90%. [10]. Theo nghiên cứu của Sung- Shuo Kao et al, (2012) Thái Lan, nghiên cứu trên 319 bệnh nhân phác đồ PACM 7 ngày, tỷ lệ tiết trừ *H. pylori* theo ITT và PP là 93,7%, 96,4%, và ít biến chứng, tỷ lệ 0,073.[11]

Ở Tây Ban Nha (2014), trong thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên ở 11 bệnh viện, trên 337 bệnh nhân nhiễm *H. pylori* chưa từng điều trị, để so sánh hiệu quả của 2 phác đồ nối tiếp và đồng thời 10 ngày (n1= 170 bệnh nhân OA-OCM, n2= 168 bệnh nhân OACM, tỷ lệ tiết trừ nhóm 1 theo ITT và PP là 81,2%, 85,6% thấp hơn nhóm 2 theo ITT và PP là 86,9%, 91,2%. Cả 2 nhóm đều an toàn và khả dụng, nhưng phác đồ đồng thời có vẻ ưu thế hơn[19].

Các thử nghiệm mới đây nhất được công bố bao gồm 777 bệnh nhân từ 16 trung tâm ở Tây Ban Nha cho thấy việc sử dụng phác đồ đồng thời vượt trội hơn so với phác đồ ba thuốc có Clarithromycin (14 ngày điều trị và điều trị PPI liều cao), với tỷ lệ tiết trừ là 90,4% (CI 95%, 87% -93%) so với 81,3% (CI 95%, 78% - 86%) [19]. Do đó, nếu phác đồ đồng thời được sử dụng trong thời gian từ 10 đến 14 ngày là có vẻ thích hợp nhất.

Qua các nghiên cứu cho thấy việc kéo dài thời gian điều trị là yếu tố quyết định cải thiện hiệu quả tiết trừ *H. pylori*, và việc chọn loại PPI cũng góp phần quan trọng giữa Rabeprazole và omeprazole liệu có phải do Rabeprazole không bị ảnh hưởng chuyển hóa qua CYP2C19 và MDR góp phần dẫn đến tỷ lệ tiết trừ *H. pylori* cao hơn[11].

Graham và CS (2007) đã đề xuất thể báo cáo hiệu quả tiết trừ *H. pylori*, thể phân loại kết quả theo ý định điều trị (ITT): mức A $\geq$ 95% là xuất sắc, mức B 90- 94 % là tốt, mức C 85 - 89%, là chấp nhận được, mức D 81 - 84% có thể chấp nhận và mức F $\leq$ 80 % là không thể chấp nhận. Trong nghiên cứu của chúng tôi tỷ lệ tiết trừ là 83,1%, mức D là có thể chấp nhận được [9].

4.3. Tác dụng phụ của phác đồ RACM 14 ngày

Bảng 3.3. Qua nghiên cứu chúng tôi ghi nhận tác dụng phụ hay gặp là buồn nôn (27,7%), tiêu chảy (19,3%), chán ăn, mất vị giác (10,8%). Đau bụng, mệt mỏi, hoa mắt, chóng mặt, mất ngủ, nhức đầu chiếm tỷ lệ thấp là 8%, 6%, 3,6%, 2,4%.

Theo Vĩnh Khánh (2008), tác dụng phụ của RACM 5 ngày hay gặp là tiêu chảy, mệt mỏi, chán ăn, chiếm tỷ lệ thấp là 6,45%, 11,29%, 8,06%.[4] và Ngô Thanh Vân (2014), tác dụng phụ của RA 7 ngày - RACM 7 ngày, hay gặp là buồn nôn (19,6%), tiêu chảy (14,1%), mất vị giác (70,6%), nhức đầu chiếm tỷ lệ 6,5%.[6]. Theo Nagahara A et al (2000), nghiên cứu tác dụng phụ của RACM 5 ngày so với RAC 7 ngày thì tác dụng phụ của hay gặp của 2 phác đồ là buồn nôn (0%, 3,7%), tiêu chảy (25%, 7,4%), mất vị giác (4,8%, 8,6%), dị ứng 2,9%, 1,2%.[7]

Nhìn chung tác dụng phụ thường nhẹ, bệnh nhân chấp nhận được, không có bệnh nhân nào phải dừng điều trị do tác dụng phụ của thuốc.

5. KẾT LUẬN

Hiệu quả phác đồ RACM 14 ngày trên bệnh nhân viêm dạ dày mạn có nhiễm *H. pylori* có tỷ lệ diệt trừ *H. pylori* là 83,1%.

Tác dụng phụ hay gặp của phác đồ RACM là buồn nôn 27,7%, tiêu chảy 19,3%.

Hiệu quả diệt trừ *H. pylori* của phác đồ này là khá khả quan trong hoàn cảnh *H. pylori* đa kháng hiện nay.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Thị Hòa Bình (2001), “Nghiên cứu 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.
2. 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.
3. Phan Trung Nam, Trần Văn Huy, và CS (2013), “Tình hình đề kháng kháng sinh của *Helicobacter pylori* tại khu vực miền Trung hai năm 2012-2013 bằng kỹ thuật E-test”. *Tạp chí khoa học tiêu hóa Việt Nam*, VIII (33), tr. 2122-2132.
4. Vĩnh Khánh (2008), “Nghiên cứu hiệu quả phác đồ RACM 5 ngày ở các bệnh nhân viêm loét dạ dày tá tràng có nhiễm *Helicobacter pylori*”, Luận văn thạc sĩ Y Học, Trường Đại học Y Dược Huế.
5. 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.
6. 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.
7. Akihito N., Miwa H., Yamada T. et al (2001), “Five-day proton pump inhibitor-based quadruple therapy regimen is more effective than 7-day triple therapy regimen for *Helicobacter pylori* infection”, *Aliment Pharmacol*, 15, pp. 417 - 421.
8. 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
9. Graham D., Lu H, Yamaoka Y (2007), “A report card to grade *Helicobacter pylori* therapy”, *Helicobacter*, 12(4),275-8
10. Kongchayanun C, Mahachai V et al (2011), “Efficacy of 10 day and 5 day concomitant therapy for *Helicobacter pylori* eradication in Thai patients with non ulcer dyspepsia”. *Gastroenterology*; 140(Suppl.1): 879.
11. 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.
12. Molina-Infante Javier, Gisbert Javier P. (2014), “Optimizing clarithromycin-containing therapy for *Helicobacter pylori* in the era of antibiotic resistance”, *World Journal of gastroenterology*, August 14;20(30):10338- 10347.
13. Malfertheiner P., Megraud F., Bazzoliet F. et al (2012), “Management of *Helicobacter pylori* infection: the Maastricht IV/ Florence Consensus Report”, *Gut* 61(5): 646-664.
14. Manxhuka-Kerliu Suzana, Telaku Skender, Devolli-Disha Emine (2009), “*Helicobacter pylori* gastritis updated Sydney classification applied in our material”, *Contributions, Sec. Biol. Med. Sci., MASA*, XXX, 1, p. 45–60 (2009).
15. Marshall J Barry, Warren J Robin (2005), “The bacterium *Helicobacter pylori* and its role in gastritis and peptic ulcer disease”, Press Release the Nobel prize in Physiology or Medicine.
16. Nagahara A, H.Miwa et al (2001), “Five day proton pump inhibitor- based therapy regimen is more effective than 7 day triple therapy regimen for *Helicobacter pylori* infection”, department of gastroenterology, Juntendo University School of Medicine, Tokyo, Japan, *Aliment Pharmacol Ther*; 15: 417-421.
17. Nobue U., Miyake K., Kusunoki M., et al (2009), “Impact of Quadruple Regimen of Clarithromycin Added to Metronidazole-Containing Triple Therapy Against *Helicobacter pylori* Infection Following Clarithromycin - Containing Triple - Therapy Failure”, *Helicobacter*, 14, pp. 91 - 99.
18. Pamela J Jensen, MD. (2013): “Metaplastic chronic, atrophic gastritis”, literature review current through, Feb,
19. Richard Saad, MD. (2015), “First – line treatment strategies for *Helicobacter pylori* infection”, *education reviews*, issue: June, volume: 66:6.
20. Tytgat, G.N (1991), “The Sydney System: endoscopic division. Endoscopic appearances in gastritis/duodenitis”. *Journal of gastroenterology and hepatology*, 6 (3), 223-34.
21. 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