

NGHIÊN CỨU HIỆU QUẢ ĐIỀU TRỊ CỦA PHÁC ĐỒ LAI (RA-RACM) Ở BỆNH NHÂN VIÊM DẠ DÀY MẠN CÓ NHIỄM *HELICOBACTER PYLORI*

Nguyễn Thanh Vân¹, Trần Văn Huy²

(1) Bệnh viện Chợ Rẫy

(2) Trường Đại học Y Dược Huế

Tóm tắt

Mục tiêu: Khảo sát tỷ lệ nhiễm *H. pylori*, đặc điểm lâm sàng, nội soi và mô bệnh học của viêm dạ dày mạn (VDDM) tại Bệnh viện Chợ Rẫy, đồng thời đánh giá kết quả điều trị tiệt trừ *H. pylori* và tác dụng phụ của phác đồ lai (RA 7-RACM 7) ở bệnh nhân viêm dạ dày mạn có *Helicobacter pylori* (+). **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu tiến cứu. Được thực hiện trên 189 bệnh nhân viêm dạ dày mạn tại Bệnh viện Chợ Rẫy, thời gian từ 25/09/2013 đến 29/07/2014. Tất cả bệnh nhân được nội soi và sinh thiết làm CLOtest và mô bệnh học. Trong đó có 92 trường hợp có *H. pylori* (+) với CLO-test trước điều trị và làm lần 2 sau điều trị. **Kết quả:** 92 bệnh nhân VDDM có *H. Pylori* (+) gồm 36 nam và 56 nữ, tuổi trung bình là $41,65 \pm 11,69$. Tỷ lệ nhiễm *H. pylori* chung là 48,67%, tỷ lệ tiệt trừ *H. pylori* thành công là 88,0%. Triệu chứng lâm sàng, so sánh trước và sau điều trị *H. pylori* giảm rõ đau thượng vị là 89,1%/69,1%, chậm tiêu 61,9%/30,8%, ợ chua 46,7%/30,8% và các triệu chứng khác 31,5%/4,9%, tất cả có sự khác biệt với $p < 0,05$. Về nội soi: so sánh sau điều trị *H. pylori* viêm phù nề sung huyết chiếm là 53,2%/63,1%, viêm trợt lồi 15,2%/4,1%, viêm trợt phẳng là 31,5%/22,8%. Không có sự khác biệt với $p > 0,05$. Về mô bệnh học: trước điều trị, ở hang vị: nhiễm và không *H. pylori* gặp viêm hoạt động chiếm tỷ lệ là 61,9%/4,1%. Có sự khác biệt với $p < 0,05$; viêm teo là 13,0%/10,3%, DSR là 6,5%/2,1 và NS là 5,4%/2,1%. Không có sự khác biệt với $p > 0,05$; ở thân vị: nhiễm và không *H. pylori* gặp viêm hoạt động chiếm tỷ lệ là 59,8%/1,0%. Có sự khác biệt với $p < 0,05$; viêm teo là 5,4%/3,1%, DSR 2,2%/1,0% và NS là 4,3%/0,0%. Không có sự khác biệt với $p > 0,05$. Không có sự khác biệt của các tổn thương trên giữa hang vị và thân vị ở nhóm nhiễm *H. pylori* với $p > 0,05$. Tác dụng phụ khi dùng thuốc hầu hết là cảm giác đắng miệng (70,6%). **Kết luận:** Qua nghiên cứu trên 92 bệnh nhân VDDM có nhiễm *H. pylori*, tỷ lệ tiệt trừ *H. pylori* của phác đồ lai (RA-RACM) là tương đối cao 88,0%. Tác dụng phụ ít và nhẹ. Có thể xem xét phác đồ lai như là điều trị *H. pylori* đầu tay trong thực hành lâm sàng hiện nay.

Từ khóa: Viêm dạ dày mạn (VDDM), phác đồ lai (RA 7-RACM 7), *H. pylori*

Abstract

EFFICACY OF HYBRID THERAPY (RA-RACM) IN PATIENTS WITH *HELICOBACTER PYLORI* POSITIVE- CHRONIC GASTRITIS

Nguyen Thanh Van¹, Tran Van Huy²

(1) Cho Ray Hospital

(2) Hue University of Medicine and Pharmacy

Objectives: To evaluate the efficacy and adverse effects of hybrid regime in patients with chronic gastritis patients *H.pylori* positive. **Subjects and methods:** A prospective cross-sectional study was conducted on

- Địa chỉ liên hệ: Trần Văn Huy; Email: bstranvanhuy@gmail.com

DOI: 10.34701/jmp.2015.1.2

- Ngày nhận bài: 15/12/2014 * Ngày đồng ý đăng: 20/1/2015 * Ngày xuất bản: 5/3/2015

189 chronic gastritis patients at Cho Ray Hospital, from 25/09/2013 to 29/07/2014. All patients underwent upper gastrointestinal endoscopy and biopsy to perform CLO Test and analyse histo-pathological. 92 patients *H.pylori* with CLO test positive were enrolled in the therapy with hybrid therapy RA-RACM. **Results:** 92 patients with positive *H.pylori* (36 males and 56 females), the mean age of population study was 41.65 ± 11.69 . The percentage of *H.pylori* infection was 48.7. The eradication rate of *H.pylori* was 88.0%. In general, comparison of before and after eradication, the prevalence of epigastric pain was 89.1% vs. 69.1%, delayed gastric empty and sour reflux and the other clinical symptoms were 61.9% vs. 30.8%, 46.7% vs. 30.8% and 31.5% vs. 4.9%, respectively ($p < 0.05$). Endoscopically, after *H.pylori* eradication: congestive antritis (from 53.2% to 63.1%), raised erosion (from 15.2% to 14.1%), flat erosion (from 31.5% to 22.8%) ($p > 0.05$). Histopathology, before *H.pylori* eradication: Antral active gastritis (61.9%), atrophic gastritis (13.0%), intestinal metaplasia (6.5%), dysplasia (5.4%). Corpus active gastritis (59.8%), atrophic gastritis (5.4%), intestinal metaplasia (2.2%), dysplasia (4.3%); ($p > 0.05$). Most of lesions were mild. The rate of *H.pylori* infection in antrum (33.9%), and in corpus (28.0%). The most common adverse effects were 70.6%, mainly bitter taste, none of patients was excluded. **Conclusions:** The eradication rate of hybrid regime (RA-RACM) is high; the side effects were rare and relatively mild. Hybrid therapy may be considered as a first line of *H.pylori* treatment in current clinical practice.

Key words: Chronic gastritis, hybrid regime (RA-RACM), *H.pylori*

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm dạ dày mạn là bệnh lý tiêu hóa khá phổ biến trên thế giới. Nguyên nhân của VDDM do *Helicobacter pylori* chiếm 60-90% [2],[22] và ít nhất một nửa dân số trên thế giới đang bị nhiễm *H. Pylori*. Tỷ lệ nhiễm ở các nước đang phát triển cao khoảng 80% so với 20-50% ở các nước phát triển. *H. pylori* có thể gây viêm dạ dày (VDD) hoạt động, loét dạ dày – tá tràng (DD-TT), viêm teo, dị sản ruột, nghịch sản, u MALT và nguy cơ ung thư dạ dày (UTDD). *H. pylori* là tác nhân gây UTDD chiếm khoảng 60% [7]. Do đó vấn đề điều trị *H. pylori* là cần thiết, tuy nhiên khó khăn hiện nay là tỷ lệ diệt trừ *H. pylori* ngày càng giảm hiệu quả với phác đồ 3 thuốc cổ điển. Theo Maastricht IV tạm thời chưa có nhiều thuốc mới để chọn lựa cho việc điều trị *H. pylori* nên cần thay đổi phương thức điều trị với sử dụng thuốc hiện có để chống lại sự kháng thuốc hiện nay [19]. Do đó chúng tôi tiến hành nghiên cứu hiệu quả diệt trừ *H. Pylori* bằng phác đồ lai (RA7-RACM7) nhằm tìm kiếm một phác đồ điều trị diệt trừ *H.pylori* có hiệu quả và ít tác dụng phụ.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: 189 bệnh nhân được nội soi tại Bệnh viện Chợ Rẫy từ ngày 25/09/2013 đến 29/07/2014.

Tiêu chuẩn chọn bệnh: có triệu chứng lâm sàng gợi ý viêm dạ dày mạn, được nội soi tiêu hóa trên để phát hiện các tổn thương VDDM theo hệ thống phân loại của Sydney[21], sinh thiết để đánh giá MBH và làm CLO Test.

Tiêu chuẩn loại trừ: các bệnh nhân viêm dạ dày cấp, loét dạ dày tá tràng, UTDD, phụ nữ có thai hoặc đang cho con bú, các bệnh lý khác không thể nội soi được và có tiền sử dị ứng với các thuốc trong phác đồ lai.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: Cắt ngang mô tả, tiến cứu

Thu thập số liệu:

Chẩn đoán nhiễm *H. Pylori* trước điều trị bằng CLO-test. Chẩn đoán viêm dạ dày mạn bằng nội soi và mô bệnh học theo hệ thống phân loại Sydney cập nhật [16].

Cách thức điều trị diệt trừ *H. Pylori* với phác đồ lai RA7-RACM7 (Rabeprazole 20mg, Amoxicillin 1000mg) x 2 lần/ngày x 7 ngày đầu. Tiếp theo (Rabeprazole 20mg, Amoxicillin 1000mg, Clarithromycin 500mg, Metronidazole 500mg) x 2 lần/ngày x 7 ngày sau.

Kết quả diệt trừ *H. Pylori* được đánh giá sau ngưng điều trị 4 tuần dựa vào nội soi dạ dày tá tràng và làm CLOtest.

Xử lý và phân tích số liệu: Sử dụng phần mềm SPSS phiên bản 16.0

3. KẾT QUẢ

Bảng 1. Tỷ lệ nhiễm *Helicobacter pylori* ở bệnh nhân viêm dạ dày mạn

<i>H. Pylori</i>	<i>H. Pylori</i> (+) n= 92(%)	<i>H. Pylori</i> (-) n= 97(%)	Tổng(%)
CLO test n (%) (thân vị và hang vị)	92 (48,7%)	97 (51, 3%)	189 (100)
MBH ở hang vị	64 (33,9%)	125 (66,1%)	189 (100)
MBH ở thân vị	53 (28,0%)	136 (72,0%)	189(100)

Nhận xét: Tỷ lệ nhiễm *H. Pylori* theo xét nghiệm CLOtest (48,7%) cao hơn so với mô bệnh học (hang vị 33,9%) và thân vị 28,0%).

Bảng 2. Tỷ lệ nhiễm *Helicobacter pylori* giữa nam và nữ

Giới	Nam		Nữ		P
HP	n	%, n=189	n	%, n=189	0,99 > 0,05
Không nhiễm Tỷ lệ %	37 (50,7%)	19,6	60 (51,7%)	31,8	
Có nhiễm Tỷ lệ %	36 (49,3%)	19,0	56 (48,3%)	29,6	
Tổng cộng %	73 (100%)	38,6	116 (100%)	61,4	100

Nhận xét:

- Tỷ lệ nhiễm *H. Pylori* ở nữ 56/116 chiếm (48,3%) thấp hơn nam (49,3%).

- So với tổng người mắc VDD mạn (n=189) thì tỷ lệ nhiễm *H. Pylori* ở nữ 56/189 chiếm (29,6%) cao hơn nam (36/189) chiếm 19,0%.

- So với 92 BN VDD mạn có *H. Pylori*,

nữ chiếm 56/92 (60,9%) và nam là 36/92 (39,1%).

- Sự khác biệt tỷ lệ nhiễm và không nhiễm *H. Pylori* ở nữ và nam không có ý nghĩa thống kê với $p = 0,99 > 0,05$.

Bảng 3. Tuổi trung bình của tình trạng nhiễm *Helicobacter pylori*

Tình trạng nhiễm <i>H. Pylori</i>	n	Trung bình	SD	Min	Max
Không nhiễm	97	42,20	12,21	18	77
Có nhiễm	92	41,07	11,16	20	67
Chung	189	41,65	11,69	18	77

Nhận xét: Tuổi trung bình chung cho cả 2 giới nhiễm *H. Pylori* là $41,65 \pm 11,69$

Bảng 4. Kết quả mô bệnh học ở thân vị liên quan với tình trạng nhiễm *Helicobacter pylori*

CLOtest	<i>H. Pylori</i> (+)		<i>H. Pylori</i> (-)		P
	n	%	n	%	
MBH ở thân vị					
Viêm mạn không hoạt động	92	100,0	79	81,4	$<0,001 < 0,05$
Viêm mạn hoạt động	55	59,8	1	1,0	$<0,001 < 0,05$
Viêm teo	5	5,4	3	3,1	$0,67 > 0,05$
Dị sản ruột	2	2,2	1	1,0	$0,94 > 0,05$
Nghịch sản	4	4,3	0	0,0	$0,12 > 0,05$

Nhận xét:

- Sự khác biệt giữa các tổn thương viêm hoạt động và không hoạt động ở thân vị về tình trạng nhiễm và không nhiễm *H. Pylori* có ý nghĩa thống

kê với ($p < 0,05$).

- Sự khác biệt giữa các tổn thương viêm teo, DSR, NS ở thân vị về tình trạng nhiễm và không nhiễm *H. Pylori* không có ý nghĩa thống kê với ($p > 0,05$).

Bảng 5. Kết quả mô bệnh học ở hang vị liên quan với tình trạng nhiễm *Helicobacter pylori*

CLO-Test MBH ở hang vị	<i>H. Pylori</i> (+)		<i>H. Pylori</i> (-)		P
	n	%	n	%	
Viêm mạn không hoạt động	92	100	97	100	<0,001
Viêm mạn hoạt động	57	61,9	4	4,1	<0,001
Viêm teo	12	13,0	10	10,3	0,72
Dị sản ruột	6	6,5	2	2,1	0,25
Nghịch sản	5	5,4	2	2,1	0,41

Nhận xét:

- Sự khác biệt giữa các tổn thương viêm hoạt động và không hoạt động ở hang vị về tình trạng nhiễm và không nhiễm *H. Pylori* có ý nghĩa thống kê với ($p < 0,05$).

- Sự khác biệt giữa các tổn thương viêm teo, DSR và NS ở hang vị về tình trạng nhiễm và không nhiễm *H. Pylori* không có ý nghĩa thống kê với ($p > 0,05$).

Bảng 6. Sự cải thiện triệu chứng lâm sàng trước và sau tiết trừ *Helicobacter pylori*

Lâm sàng	Trước tiết trừ <i>H. Pylori</i> (+) ;n=92		Sau tiết trừ <i>H. Pylori</i> (-) ;n=81		P
	n	%	n	%	
Đau thượng vị	82	89,1	56	69,1	$0,002 < 0,05$
Ợ chua	43	46,7	25	30,8	$0,04 < 0,05$
Ợ hơi	7	7,6	1	1,2	$0,10 > 0,05$
Buồn nôn, nôn	24	26,1	12	14,8	$0,10 > 0,05$
Đầy bụng (chậm tiêu)	57	61,9	25	30,8	$0,001 < 0,05$
Các triệu chứng khác	29	31,5	4	4,9	$0,0001 < 0,05$

Nhận xét: Có sự khác biệt giữa các triệu chứng đau thượng vị, ợ chua, chậm tiêu và các triệu chứng khác giữa nhóm BN chưa và đã tiết trừ *H. Pylori* với ($p < 0,05$). Còn ợ hơi và buồn nôn, nôn không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

Bảng 7. Kết quả nội soi trước và sau tiết trừ *Helicobacter pylori*

Hình ảnh nội soi	Trước tiết trừ (n= 92)		Sau tiết trừ (n= 92)		P
	n	%	n	%	
Phù nề sung huyết	49	53,3	58	63,1	$0,25 > 0,05$
VDD trượt phẳng	29	31,5	21	22,8	$0,24 > 0,05$
VDD trượt lõm	14	15,2	13	14,1	$0,99 > 0,05$
Tổng	92	100	92	100,0	

Nhận xét: Kết quả nội soi trước và sau điều trị tiết trừ *H. Pylori* không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

Bảng 8. Tác dụng phụ khi dùng phác đồ RA7-RACM7

Tác dụng phụ khi dùng thuốc	Phác đồ RA7-RACM7; (n=92)	
	n	Tỷ lệ%
Không	27	29,3
Cảm giác đắng miệng	65	70,6
Nhức đầu	6	6,5
Buồn nôn, nôn	18	19,6
Mẩn ngứa ở da	0	0
Tiêu lỏng	13	14,1
Triệu chứng khác	2	2,2

Nhận xét: Có 70,6% là bệnh nhân đắng miệng, buồn nôn, nôn chiếm 19,6%, không có trường hợp nào nổi mẩn ngứa, không có trường hợp nào bỏ thuốc.

Bảng 9. Mức độ tác dụng phụ của phác đồ lai RA7-RACM7

Mức độ tác dụng phụ	Số lượng	Tỷ lệ
Không có tác dụng phụ	27	29,3
Nhẹ	56	60,9
Vừa	8	8,7
Nặng	1	1,1
Tổng	92	100,0

Nhận xét: Tuy thấy số BN có tác dụng phụ cao nhưng hầu hết là khi uống thuốc bị đắng miệng, tác dụng phụ mức độ nhẹ chiếm 60,9%, vừa 8,7%, nặng 1,1%. Không có BN nào phải ngưng điều trị.

4. BÀN LUẬN

Phân bố theo giới, tuổi: có 92 bệnh nhân VDDM có nhiễm *H.pylori*, tỷ lệ nam, nữ lần lượt là 36/92 (39,1%) và 56/92 (60,9%). Tương tự Nguyễn Quang Chung 2007, nam và nữ lần lượt là 39,3%, và 60,7%[4]. Tuổi trung bình của nghiên cứu là 41,65 ±11,69, tương tự Nguyễn Quang Chung 2008 là 41,8±11,1 [5]; Võ Thành Nam Bình 40,17 ± 11,90 [3].

Triệu chứng lâm sàng trước và sau điều trị

H.pylori giảm rõ đau thượng vị là 89,1%/69,1%, chậm tiêu 61,9%/ 30,8%, ợ chua 46,7%/30,8% và các triệu chứng khác 31,5%/4,9%. Tất cả có sự khác biệt với $p < 0,05$. Tương tự [3]

Hình ảnh các tổn thương của VDDM trước và sau điều trị thay đổi không đồng bộ trên nội soi có thể do điều kiện kỹ thuật khác nhau, độ phân giải của máy khác nhau, do nhận định chủ quan của người quan sát. Dựa vào hệ thống phân loại của Sydney, kết quả của nghiên cứu cho thấy 100% là tổn thương ở hang vị, không có tổn thương ở thân vị. Tương tự Nguyễn Quang Chung (2007) [4]. Các dạng tổn thương là viêm sung huyết hang vị sau điều trị từ 53,3% tăng 63,1%, viêm trợt phẳng từ 31,5% xuống 22,8%, viêm trợt lõm từ 15,2 xuống 14,1%. Không thấy các dạng viêm phi đại, viêm teo, viêm trào ngược dịch mật. Không có sự khác biệt với $p > 0,05$. Theo Nguyễn Quang Chung 2007 sau điều trị viêm hang vị từ 100% xuống 92,5%,viêm trợt phẳng từ 89,6% xuống 66,0% [4]. Theo Võ Thành Nam Bình sau điều trị các triệu chứng lâm sàng và các tổn thương VDDM trên nội soi có giảm rõ [3], còn theo Lê Minh Tân các triệu chứng lâm sàng giảm cũng không đồng bộ [12].

Hình ảnh các tổn thương VDDM trên MBH: Viêm mạn hoạt động của nhóm có *H.pylori* (+) ở thân vị là 59,8% và ở hang vị là 61,9%. Còn viêm mạn hoạt động của nhóm *H.pylori* (-) ở thân và hang vị chiếm tỷ lệ thấp là 1,0% và 4,1%. Sự khác biệt giữa VDD man hoạt động có và không có *H.pylori* có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Trong viêm teo của nhóm có và không nhiễm *H.pylori* ở thân vị là (5,4/3,1)% và ở hang vị là (13,0/10,3)%, DSR của nhóm có và không có *H.pylori* với tỷ lệ thấp ở thân vị là (2,2/1,0)% và ở hang vị là (6,5/2,1)%, nghịch sản (NS) của nhóm có và không có *H.pylori* ở thân vị chiếm (4,3/0,0)%, ở hang vị chiếm (5,4/2,1)%. Trong viêm teo, DSR, NS không có sự khác biệt $p > 0,05$. Tỷ lệ nhiễm *H. pylori* ở hang vị là 33,9% và ở thân vị là 28,0%. Theo Lê Quang Tâm, Bùi Hữu Hoàng (2010), tỷ lệ nhiễm HP ở nhóm VDDM là 59,4%, tỷ lệ nhiễm HP viêm hoạt động là 90,5% và viêm không hoạt động là 2,4% [11]. Lê Trung Thọ, viêm hoạt động cao

hơn viêm không hoạt động (134/32 trường hợp), tỷ lệ nhiễm HP trong VDD mạn tính không hoạt động là 43,75%, trong VDD mạn hoạt động nhẹ là 53,66%, vừa và nặng là 46,55% và 65,71% [13], Trần Hùng Minh, viêm hoạt động có HP (+) chiếm tỷ lệ cao là 79,1% hơn nhóm có HP (-) chiếm là 20,9%. Tỷ lệ nhiễm HP ở vị trí ưu thế hang vị chiếm 32,8%, cả hang vị và thân vị 64,8%. Còn thân vị chỉ có 2,4% [9], Hồ Đăng Quý Dũng, tỷ lệ nhiễm HP ở VDD mạn là 58,1% với Urease- test và MBH là 56,3%. Tỷ lệ viêm hoạt động là 60,3%, chiếm ưu thế ở hang vị [6] tương đương với NC của chúng tôi. Tỷ lệ HP ở viêm hoạt động là 89,7% cao hơn NC của chúng tôi.

Tỷ lệ diệt trừ *H.pylori* của phác đồ lai trong nghiên cứu là 88,0%. Theo Hsu 2010 tỷ lệ đạt 97,4% [17], Sardarian (2013) đạt 89,5% [20], De Francesco V 2014 là 82,7% [15]. Qua đây cho thấy hiệu quả tỷ lệ diệt trừ *H.pylori* là rất khả năng tốt theo các nghiên cứu trên thế giới và trong nước.

Tác dụng phụ của phác đồ lai trong nghiên cứu

đa số là đắng miệng 70,6% và hầu hết mức độ nhẹ 60,9%, chỉ có 1,1% nặng nhưng tỷ lệ tuân thủ 100%. Theo Hsu có 6 bệnh nhân bỏ điều trị, tỷ lệ tuân thủ là 94,9% [17], Sardarian 3 bệnh nhân ngừng thuốc chiếm 3/197 chiếm 1,5% [20]. De Francesco V có 2 bệnh nhân phải ngừng điều trị [15].

5. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu trên 189 bệnh nhân VDDM đến khám tại Bệnh viện Chợ Rẫy từ 25/09/2013-29/07/2014 và sau điều trị diệt trừ *H.pylori* bằng phác đồ lai (RA7-RACM7) ta rút ra chúng tôi có một số kết luận sau:

Tỷ lệ diệt trừ *H.pylori* đạt mức tương đối cao (88,0%).

Các triệu chứng lâm sàng cải thiện đáng kể sau điều trị *H.pylori*

Hình ảnh tổn thương trên nội soi theo phân loại Sydney sau điều trị thay đổi không đồng bộ.

Tác dụng phụ không nhiều và thường nhẹ.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Đăng Thuận An (2009), *Hiệu quả của phác đồ nối tiếp trong diệt trừ Helicobacter pylori ở bệnh nhân viêm loét dạ dày tá tràng*, Luận văn nội trú: nội tổng quát, Đại học Y Dược TP.HCM, tr.94/94.
2. 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, Bộ Giáo dục và Đào tạo - Bộ Y tế, Trường Đại học Y Dược Hà Nội, tr. 107 /108.
3. Võ Thành Nam Bình (2013), *Nghiên cứu hiệu quả của phác đồ Amoxicillin Clarithromycin - Rabeprazole 14 ngày ở các bệnh nhân viêm dạ dày mạn có nhiễm Helicobacter pylori*, Luận án chuyên khoa cấp II, Đại học Y Dược Huế, tr. 40, 41, 43, 45, 84/ 85.
4. Nguyễn Quang Chung, - Tạ Long - Trịnh Tuấn Dũng (2007), “Hình ảnh nội soi, mô bệnh học của viêm dạ dày mạn có nhiễm Helicobacter pylori”. *Tạp chí khoa học tiêu hóa Việt Nam*, II (7), tr.389 - 394.
5. Nguyễn Quang Chung, Tạ Long và Trịnh Tuấn Dũng (2008), “Biến đổi về nội soi và mô bệnh học của viêm dạ dày mạn sau điều trị diệt trừ Helicobacter pylori”. *Tạp chí khoa học tiêu hóa Việt Nam*, III (12), tr. 755 - 762.
6. Hồ Đăng Quý Dũng (2011), *Nghiên cứu mối liên quan giữa các týp cag A, vacA của Helicobacter pylori, nồng độ gastrin, pepsinogen và mô bệnh học ở bệnh nhân viêm dạ dày mạn*, Luận án tiến sĩ Y học, Viện Nghiên cứu khoa học Y Dược lâm sàng 108 Hà Nội, tr. 90, 91/126.
7. Trần Văn Hợp, Lê Trung Thọ (2007), “Tỷ lệ nhiễm Helicobacter pylori ở bệnh nhân ung thư dạ dày tại Hà Nội và khu vực nông thôn ngoài Hà Nội”. *Tạp chí khoa học tiêu hóa Việt Nam*, III (10), tr. 579 - 585.
8. Phan Thị Minh Hương, Hoàng Trọng Thăng (2007), “Nghiên cứu hiệu quả liệu pháp kết hợp Esomeprazole + Clarithromycin + Amoxicillin trong điều trị loét dạ dày tá tràng có nhiễm Helicobacter pylori”. *Tạp chí khoa học tiêu hóa Việt Nam*, III (5), tr. 279-283.
9. Trần Hùng Minh (2002), *Khảo sát đặc điểm lâm sàng nội soi, mô học của viêm dạ dày mạn tính*, Luận văn Thạc sĩ y học, Đại học Y Dược TPHCM, tr 1, 54 /91.
10. Đào Hữu Ngôi (2009), *Hiệu quả của phác đồ omeprazole + amoxicilline + levofloxacin so với omeprazole + amoxicilline + clarithromycin trong*

- điều trị tiệt trừ *helicobacter pylori* ở bệnh nhân viêm loét dạ dày- tá tràng, Luận văn thạc sĩ Y học, Đại học Y Dược TP. HCM, tr. 37, 85, 86, 87 và 96/96.
11. Lê Quang Tâm (2012), “Viêm, loét dạ dày tá tràng và nhiễm *Helicobacter pylori* ở bệnh nhân dân tộc Ê Đê tại Bệnh viện tỉnh Đắk Lắk”. *Tạp chí khoa học tiêu hóa Việt Nam*, VII (29), tr. 1885 - 1892.
 12. Lê Minh Tân (2013) *Nghiên cứu hiệu quả tiệt trừ Helicobacter pylori của phác đồ nối tiếp (RA - RCT) ở bệnh nhân viêm dạ dày mạn*, Luận văn thạc sĩ Y học, Đại học Y Dược Huế, tr. 63 / 64.
 13. Lê Trung Thọ, Trần Văn Hợp, Phạm Bình Nguyên (2007), “Nghiên cứu mô bệnh học và tỉ lệ nhiễm *Helicobacter pylori* ở bệnh nhân viêm dạ dày mạn tính”. *Y học TP. HCM*, 11 (3), tr.68-74.
 14. Trần Thiện Trung, Đỗ Trọng Hải, Quách Trọng Đức, Lý Kim Hương (2009), “Hiệu quả của phác đồ đầu tay EAC và EAL trong tiệt trừ *Helicobacter pylori*”. *Y học TP. HCM*, 13 (1), tr. 5-10.
 15. De Francesco V, Hassan C, L. Ridola, Giorgio F, Ierardi E, Zullo A. (2014), “Sequential, concomitant and hybrid first-line therapies for *Helicobacter pylori* eradication: a prospective randomized study”. *Journal of medical microbiology*, 63 (Pt 5), 748-52.
 16. 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.
 17. Hsu P I, Wu D C, Wu J Y, Graham DY (2011), “Modified sequential *Helicobacter pylori* therapy: proton pump inhibitor and amoxicillin for 14 days with clarithromycin and metronidazole added as a quadruple (hybrid) therapy for the final 7 days”. *Helicobacter*, 16 (2), 139-45.
 18. Lee B.H, Kim N, Hwang T.J, Lee S.H, Park Y.S, et al (2010), “Bismuth-containing quadruple therapy as second-line treatment for *Helicobacter pylori* infection: effect of treatment duration and antibiotic resistance on the eradication rate in Korea”. *Helicobacter*, 15 (1), 38-45.
 19. Malfertheiner P, Megraud F, et al (2012), “Management of *Helicobacter pylori* infection--the Maastricht IV/ Florence Consensus Report”. *Gut*, 61 (5), 646-64.
 20. Sardarian H, Fakheri H, Hosseini V, Taghvaei T, Maleki I, Mokhtare M (2013), “Comparison of Hybrid and Sequential Therapies for *Helicobacter pylori* Eradication in Iran: A Prospective Randomized Trial”. *Helicobacter*, 18 (2), 129-34.
 21. Tytgat, G.N (1991), “The Sydney System: endoscopic division. Endoscopic appearances in gastritis/duodenitis”. *Journal of gastroenterology and hepatology*, 6 (3), 223-34.
 22. Zaitoun, A.M (1994), “Histological study of chronic gastritis from the United Arab Emirates using the Sydney system of classification”. *Journal of clinical pathology*, 47 (9), 810-5.