

## CẬP NHẬT ĐIỀU TRỊ HỘI CHỨNG RUỘT KÍCH THÍCH

Lược dịch và tổng hợp: *Trần Văn Huy*  
Trường Đại học Y Dược Huế

### Tóm tắt

Hội chứng ruột kích thích là một trong các bệnh lý tiêu hóa rất phổ biến ở trên thế giới và trong nước. Tuy không phải là bệnh lý thực thể và không ảnh hưởng đến tuổi thọ nhưng bệnh lại ảnh hưởng rất nhiều đến chất lượng sống của người bệnh và làm tăng chi phí chăm sóc y tế. Cho đến nay, vẫn chưa có một điều trị đặc hiệu, tận gốc. Những nỗ lực nghiên cứu gần đây phối hợp các điều trị không dùng thuốc và điều trị bằng thuốc, trong đó có nhiều nhóm thuốc mới như các thuốc tác động lên các thụ thể 5HT<sub>3</sub>, 5HT<sub>4</sub>, nhóm Guanylate Cyclase... đã góp phần cải thiện đáng kể triệu chứng, nâng cao chất lượng sống của người bệnh.

**Từ khóa:** Hội chứng ruột kích thích.

### Summary

#### UPDATE ON THE MANAGEMENT OF IRRITABLE BOWEL SYNDROME

*Tran Van Huy*  
Hue University of Medicine and Pharmacy

Irritable Bowel syndrome (IBS) is one of the most common diseases in gastrointestinal practice which affect seriously on the quality of life of the patients. A radical and specific therapy is not available until now. Management of IBS needs a complete approach including symptomatic, psychological and physiopathological treatment. Some new agents affecting on the receptors 5-HT<sub>3</sub>, 5-HT<sub>4</sub> and Guanylate Cyclase have recently received approve from FDA and contributed to improve the quality of therapy of IBS. This article aims to review the recent progress in the researches and management of the IBS.

**Key words:** Irritable Bowel syndrome (IBS).

### 1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hội chứng ruột kích thích (HCRKT) là một rối loạn chức năng ruột mạn tính bao gồm đau bụng, cảm giác đầy bụng kèm theo rối loạn đại tiện. Đây là một hội chứng rất phổ biến, nếu dựa theo tiêu chuẩn chẩn đoán của Rome III thì có đến 5-20% dân số Châu Âu mắc bệnh này [8]. Tần suất này ở Hoa Kỳ là khoảng 10-20% [10], ở các nước châu Á là khoảng 2,9-15,6% [1]. Tần suất ở nữ cao gấp 2-3 lần ở nam và trên 50% bệnh nhân có triệu chứng khởi phát trước tuổi 35 [10].

Ở Việt Nam, HCRKT cũng là một trong các bệnh lý tiêu hóa thường gặp nhất, chi phí chẩn đoán và điều trị cao, ảnh hưởng nhiều đến chất lượng sống và sinh hoạt hàng ngày của người bệnh. Bài tổng quan này nhằm mục đích cập nhật một số thông tin gần đây trong quản lý và điều trị HCRKT.

### 2. ĐIỀU TRỊ

#### 2.1. Nguyên tắc chung

Cho đến nay, chưa có biện pháp điều trị đặc

hiệu. Khuyến cáo năm 2010 của châu Á nhấn mạnh mục tiêu của điều trị là tập trung làm giảm triệu chứng và cải thiện chất lượng sống cho người bệnh [1]. Một câu hỏi quan trọng cần giải đáp là vì sao bệnh nhân cần đi khám trong lần này. Việc điều trị cần phải được chỉ định dựa trên các yếu tố làm nặng (thuốc, chế độ ăn), các mối quan tâm, lo lắng của bệnh nhân cũng như các rối loạn tâm thần hoặc tâm lý kèm theo.

## **2.2. Các điều trị không dùng thuốc**

### ***Thiết lập một mối quan hệ thầy thuốc-bệnh nhân***

Yếu tố quan trọng tiên quyết trong điều trị là thiết lập một mối quan hệ và tin cậy giữa thầy thuốc và bệnh nhân. Người thầy thuốc cần biết lắng nghe để hiểu rõ về lý do khám bệnh, các mối lo lắng của bệnh nhân và tạo được một lòng tin sâu sắc ở người bệnh. Lợi ích của việc đem lại hy vọng và chiếm được lòng tin của bệnh nhân vào phương pháp điều trị và vào người thầy thuốc đã được chứng minh rõ ràng qua nhiều nghiên cứu.

### ***Giáo dục cho bệnh nhân***

Việc giáo dục, tư vấn cho bệnh nhân cũng có vai trò quan trọng trong điều trị. Cần giải thích chu đáo cho bệnh nhân về tính chất lành tính nhưng mạn tính của bệnh. Bệnh nhân phải được giải thích rõ ràng về bệnh lý của mình, từ đó không còn hoài nghi về chẩn đoán cho dù sau này bệnh hay tái phát và kéo dài. Bệnh nhân cũng yên tâm chắc chắn là bệnh không có gì nghiêm trọng ảnh hưởng đến đến tuổi thọ của mình [6][7].

### ***Tâm lý liệu pháp***

Nhiều nghiên cứu đã chứng minh hiệu quả của các liệu pháp tâm lý, liệu pháp thôi miên, liệu pháp về hành vi nhận cảm...trong việc làm giảm các triệu chứng. Một số nghiên cứu còn cho thấy hiệu quả của các liệu pháp này ngay cả trong nhóm HCRKT kháng trị và hiệu quả điều trị có thể kéo dài đến 1 năm sau liệu trình [2][10]. Tuy nhiên, bằng chứng lâm sàng của các trị liệu này so với giả dược nói chung chưa thực sự mạnh mẽ và thuyết phục để có thể được đưa vào sử dụng thường quy trong lâm sàng.

### ***Tiết thực:***

Cho đến nay, chưa có một thức ăn đặc hiệu nào được xem là có vai trò trong bệnh sinh của HCRKT. Các nghiên cứu cổ điển thường gợi ý vai trò có ích của tiết thực bổ sung chất xơ, hoặc tiết thực hạn chế gluten trong một số đối tượng bệnh nhân nhất định.

Gần đây, nhiều tác giả khuyến cáo tiết thực hạn chế FODMAPS (**F**ermentable **O**ligosaccharides, **D**isaccharides, **M**onosaccharides **A**nd **P**olyols) với cơ sở cho rằng các nhóm thức ăn thường gây sinh hơi, tiêu chảy và tăng cảm giác đau bụng [2]. Tuy chưa có nhiều bằng chứng đầy đủ về lợi ích thực sự của tiết thực giảm FODMAPS nhưng do điều trị này khá an toàn và không tốn kém nên cũng thu hút được sự quan tâm áp dụng của nhiều thầy thuốc hiện nay.

### ***Tập thể dục***

Tập thể dục, tăng cường hoạt động thể lực cũng được đề nghị như là một trị liệu hỗ trợ cho các bệnh nhân HCRKT, nhất là khi đi kèm với tiết thực hợp lý.

### ***Bio-feedback***

Liệu pháp phản hồi sinh học bao gồm các phương pháp tập luyện, phục hồi chức năng đại tiện, thường được chỉ định ở nhóm bệnh nhân HCRKT táo bón trội có kèm hay không với rối loạn chức năng của nền chậu.

## **2.3. Điều trị bằng thuốc**

Việc chỉ định và lựa chọn thuốc tùy thuộc vào từng bệnh nhân cụ thể, loại triệu chứng, mức độ trầm trọng, các yếu tố kèm theo...Các nhóm thuốc thường được dùng nhất là thuốc chống co thắt, nhuận tràng, tăng nhu động, chống tiêu chảy và bổ sung vi khuẩn chí. HCRKT với tiêu chảy trội được điều trị khác biệt so với HCRKT với táo bón trội.

### ***Các thuốc chống co thắt***

Đây là nhóm thuốc được sử dụng phổ biến nhất trong điều trị HCRKT. Các thuốc chống co thắt gồm các thuốc tác động trực tiếp đến sự giãn của cơ trơn thành ruột (ví dụ: mebeverine và pinaverine), và các thuốc tác động thông qua hoạt tính kháng cholinergic và kháng muscarinic (Dicyclomine và Hyoscyamine). Sự ức chế có

chọn lọc cơ trơn dạ dày-ruột làm giảm co thắt đại tràng và làm giảm các triệu chứng đau bụng sau ăn, đầy bụng và đi cầu gấp [4].

Một phân tích tổng hợp gồm 23 thử nghiệm có kiểm chứng về các thuốc giãn cơ trơn cho thấy rằng chúng hiệu quả hơn giả dược (khác biệt nguy cơ trong cải thiện triệu chứng nói chung là 22%, cải thiện triệu chứng đau là 53% so với 41%). Nhiều nghiên cứu khác cho thấy các thuốc chống co thắt có tác dụng cải thiện triệu chứng đau bụng khá tốt, dung nạp tốt nhưng ít hiệu quả trên thay đổi nhu động ruột. Ngược lại, một nghiên cứu năm 2009 sử dụng chế phẩm phối hợp Alverine citrate với Simethicone đã cho thấy có sự cải thiện rõ cả về triệu chứng đau bụng lẫn về nhu động ruột [4][9]. Nhiều nghiên cứu khác cũng cho thấy các thuốc chống co thắt khác như cimetropium, dicyclomine, dầu bạc hà, pinaverium và trimebutine cũng có hiệu quả nhất định.

Liều thường dùng của một số thuốc chống co thắt là như sau:

- Alverine citrate (60 mg) phối hợp Simethicone 300 mg, 3 viên/ngày
- Dicyclomine hydrochloride, 20 mg, uống 4 lần/ngày khi cần
- Hyoscyamine sulfate 0,125 - 0,25 mg uống hoặc ngâm dưới lưỡi 3 - 4 lần/ngày khi cần
- Hyoscyamine phóng thích chậm 0,375 - 0,75 mg uống mỗi 12 giờ

#### **Các thuốc chống trầm cảm**

Ở các bệnh nhân HCRKT, các thuốc chống trầm cảm có tác dụng giảm đau bụng độc lập với tác động cải thiện về tâm thần.

Cơ chế tác động của các thuốc này là hỗ trợ phóng thích endorphin nội sinh, ngăn tái hấp thu noradrenaline dẫn tới làm giảm các đường dẫn truyền đau, khóa các nơ-rôn kích thích đau, serotonin. Ngoài ra, các thuốc chống trầm cảm ba vòng, thông qua hoạt tính kháng cholinergic, cũng làm giảm nhu động ruột, qua đó có ích ở các bệnh nhân HCRKT với tiêu chảy trội.

Một phân tích tổng hợp vào năm 2009, gồm 13 thử nghiệm chứng-giả dược ở 789 bệnh nhân người lớn bị HCRKT, kết luận rằng thuốc chống

trầm cảm mang lại hiệu quả ý nghĩa hơn giả dược trong giảm đau và giảm các triệu chứng (RR của HCRKT là 0,66, ĐTC 95% 0,57-0,78) trong khoảng thời gian điều trị từ 1 tới 3 tháng [10].

Tác dụng giảm đau trong đau do thần kinh của các thuốc chống trầm cảm ba vòng xảy ra ở liều thấp hơn liều điều trị trầm cảm. Do đó, nếu chọn một thuốc chống trầm cảm để điều trị HCRKT, nên dùng các liều ban đầu thấp hơn và điều chỉnh để kiểm soát đau và tính dung nạp thuốc. Do thuốc bắt đầu có tác dụng chậm nên cần phải sử dụng tối thiểu từ 3 tới 4 tuần trước khi xem xét việc tăng liều hoặc thay đổi thuốc.

Các thuốc chống trầm cảm thường được dùng ở bệnh nhân HCRKT gồm:

- Amitriptyline
- Imipramine
- Nortriptyline và
- Desipramine.

Liều khởi đầu được điều chỉnh dựa trên mức độ dung nạp và đáp ứng thuốc. Amitriptyline, nortriptyline và imipramine có thể bắt đầu ở liều 10 - 25 mg trước đi ngủ và tăng liều mỗi 3 tới 4 tuần tùy vào đáp ứng lâm sàng và dung nạp thuốc của bệnh nhân. Desipramine khởi đầu với liều 12,5 - 25 mg trước đi ngủ. Thuốc chống trầm cảm ba vòng nên được dùng thận trọng ở bệnh nhân táo bón.

Nếu bệnh nhân không dung nạp với một thuốc chống trầm cảm ba vòng này, có thể dùng thử một thuốc khác trong cùng nhóm.

Ngoài ra, cũng có thể dùng :

- Paroxetine (10-20 mg hằng ngày)
- Fluoxetine (20 - 40 mg hằng ngày)
- Sertraline (50 -100 mg hằng ngày), hoặc các thuốc chống trầm cảm khác.

#### **Các thuốc chống tiêu chảy**

Thường được dùng nhiều nhất là Loperamide. Phần lớn các nghiên cứu đều cho thấy Loperamide thì hiệu quả hơn giả dược trong điều trị tiêu chảy, nhưng không hiệu quả trong cải thiện triệu chứng đau bụng và đầy bụng. Nên chỉ định Loperamide khi cần thiết thì hợp lý hơn là kê toa đều đặn ở bệnh nhân HCRKT có tiêu chảy. Với những bệnh

nhân, người mà thường xuyên bị tiêu chảy sau ăn có thể có lợi khi dùng thuốc trước các bữa ăn. Loperamide nên dùng một cách thận trọng ở những bệnh nhân có triệu chứng táo bón và tiêu chảy xen kẽ nhau.

Có thể sử dụng dạng phối hợp Diphenoxylate với Atropin sulfate giúp làm giảm nhu động đại tràng. Ngoài ra, một số opizoid tổng hợp khác cũng có thể được dùng trong điều trị tiêu chảy.

### **Benzodiazepines (BZD)**

Các thuốc chống lo âu thường ít hữu ích trong HCRKT do hay có nhiều tương tác thuốc, sự lờn thuốc, và tác dụng đối ngược khi ngưng thuốc. Hơn nữa, các thuốc nhóm BZD có thể hạ thấp ngưỡng đau do kích thích thụ thể GABA qua đó làm giảm serotonin não. Tuy nhiên nhóm này có thể có lợi trong một thời gian ngắn (dưới 2 tuần) nhằm làm giảm cảm giác lo âu thường gặp của người bệnh.

### **Các kháng thụ thể 5-HT<sub>3</sub>**

Các kháng thụ thể 5-HT<sub>3</sub> (Alosetron, Cilansetron, Ondansetron và Granisetron) điều chỉnh các hoạt động hướng tạng từ đường tiêu hóa và có thể làm cải thiện đau bụng. Một phân tích tổng hợp gồm 14 nghiên cứu ngẫu nhiên có kiểm chứng về HCRKT (liên quan tới Alosetron hoặc Cilansetron) đã chứng minh sự cải thiện đáng kể về các triệu chứng nói chung cũng như làm giảm triệu chứng đau bụng và giảm cảm giác đầy bụng.

Alosetron được nghiên cứu dựa trên cơ sở các tác động có lợi của nó trên nhu động đại tràng, hoạt động tiết của đại tràng và trên các hệ thống nơ-rôn hướng tâm. Trong các thử nghiệm lâm sàng, thuốc này có hiệu quả nhất trên các bệnh nhân nữ có triệu chứng tiêu chảy là chủ yếu. Tuy nhiên, thuốc này có liên quan tới bệnh viêm đại tràng do thiếu máu cục bộ và các biến chứng nghiêm trọng liên quan tới chứng táo bón nặng, khiến cho FDA phải loại nhóm thuốc này ra khỏi thị trường tại Hoa Kỳ. Tuy nhiên, sau đó do nhu cầu của một nhóm người bệnh có đáp ứng với điều trị đã khiến FDA phải đưa thuốc này quay trở lại lưu hành với sự theo dõi chặt chẽ.

### **Các chất đồng vận 5-HT<sub>4</sub>**

Các đồng vận lên thụ thể 5-hydroxytryptamine-4 (5-HT<sub>4</sub>) kích thích giải phóng các dẫn truyền thần kinh và làm tăng nhu động đại tràng, điều này tạo ra một cơ sở để sử dụng thuốc này ở những người bị HCRKT với táo bón trội. Thuốc thứ nhất của nhóm này là Tegaserod (Zelnorm), một đồng vận của 5-HT<sub>4</sub>, được chấp nhận dùng cho HCRKT và táo bón nhưng cũng đã bị loại ra khỏi thị trường hồi tháng 3 năm 2007 vì tác dụng phụ lên hệ tim mạch.

### **Lubiprostone**

Lubiprostone là một tác nhân hoạt hóa kênh chlor tại chỗ làm dịch ruột giàu chlor. Lúc đầu, nó được FDA công nhận trong điều trị chứng táo bón mạn vô căn và sau đó cũng được công nhận trong điều trị HCRKT có táo bón ở phụ nữ từ 18 tuổi trở lên.

Sự công nhận này dựa trên 2 nghiên cứu có kiểm chứng so với giả dược ở 1154 bệnh nhân người lớn (92% là phụ nữ) bị HCRKT và táo bón, những người này được cho dùng lubiprostone ngẫu nhiên (8 µg hai lần hằng ngày) hoặc dùng giả dược trong vòng 12 tuần. Nhóm bệnh nhân dùng lubiprostone có nhiều đáp ứng điều trị tốt hơn một cách có ý nghĩa so với giả dược (18 so với 10%). Các tác dụng phụ nghiêm trọng tương đương với giả dược. Tác dụng phụ hay gặp nhất là buồn nôn (8 so với 4%). Liều điều trị (8 µg, 2 lần hằng ngày) thấp hơn liều được chấp nhận trong điều trị táo bón mạn vô căn [6].

Vai trò thay thế của thuốc này đã được xác nhận. Hiện vẫn không có so sánh nào giữa nó và các lựa chọn khác để điều trị HCRKT có táo bón, và tính an toàn lâu dài của nó hiện vẫn chưa được đưa ra. Cho tới khi có các dữ liệu nghiên cứu sâu hơn thì thuốc này vẫn là sự lựa chọn cho các bệnh nhân bị HCRKT và táo bón nặng mà các điều trị khác đã thất bại.

### **Đồng vận của Guanylate Cyclase**

Linaclotide là một đồng vận của Guanylate Cyclase nhằm kích thích tiết và vận chuyển dịch ruột. Hai nghiên cứu pha III, mù đôi có đối chiếu, trên các bệnh nhân HCRKT táo bón trội đã cho

thấy sự cải thiện về triệu chứng đau bụng và táo bón. Do đó, vào tháng 8/2012, FDA đã công nhận Linaclotide trong điều trị táo bón vô căn và HCRKT có táo bón trội ở người lớn [5].

### **Các thuốc ổn định đường bào**

Dựa trên giả thuyết là hoạt động của đường bào đóng góp vào sự tăng nhạy cảm của tạng, một thuốc ổn định đường bào là Ketotifen đã được nghiên cứu trong điều trị HCRKT. Trong một nghiên cứu ngẫu nhiên gồm 60 bệnh nhân, việc sử dụng Ketotifen trong 8 tuần đã làm tăng ngưỡng đau do làm căng đại tràng và giúp cải thiện triệu chứng, nhưng kết quả này chưa có ý nghĩa về mặt thống kê.

### **Kháng sinh**

Một vài nghiên cứu sơ bộ cho thấy một số bệnh nhân HCRKT có cải thiện triệu chứng khi được điều trị với kháng sinh. Hầu hết sự cải thiện tập trung ở các triệu chứng chướng bụng, đau bụng, thay đổi thói quen đi cầu [4].

Trong hai nghiên cứu ngẫu nhiên (TARGET 1 và TARGET 2) trên 1260 bệnh nhân có HCRKT mà không bị táo bón, Rifaximin, một kháng sinh tác dụng tại chỗ (với tỷ lệ hấp thu <0,4%), đã giúp cải thiện các triệu chứng HCRKT nói chung và chướng bụng. Các bệnh nhân dùng rifaximin 550 mg ba lần mỗi ngày hoặc giả dược trong 14 ngày và được theo dõi trong 10 tuần. Sau 4 tuần đầu tiên, các bệnh nhân dùng Rifaximin có giảm triệu chứng HCRKT nhiều hơn nhóm giả dược (41 so với 32%). Họ cũng ghi nhận giảm triệu chứng chướng bụng (40 so với 30%). Sau đó, các bệnh nhân được điều trị Rifaximin vẫn tiếp tục ghi nhận dấu hiệu cải thiện triệu chứng tốt hơn trong giai đoạn theo dõi còn lại. Trong một phân tích tổng hợp gồm 5 nghiên cứu ngẫu nhiên kiểm chứng RCT, Rifaximin cũng tỏ ra hiệu quả hơn giả dược trong cải thiện triệu chứng HCRKT nói chung (OR 1.57) và giảm chướng bụng có ý nghĩa hơn so với giả dược (OR 1.55) [7].

Cơ chế tác dụng thực sự của Rifaximin chưa được biết rõ nhưng có lẽ một phần do ức chế tác động sinh hơi của vi khuẩn.

Do hiệu quả còn khiêm tốn và thời gian theo

dõi trong các nghiên cứu lâm sàng còn ngắn nên hiện nay các tác giả chưa đề nghị sử dụng thường quy kháng sinh cho các bệnh nhân bị HCRKT. Tuy nhiên, ở các bệnh nhân HCRKT với triệu chứng trung bình tới nặng không có táo bón (đặc biệt ở những bệnh nhân bị đầy bụng), đã thất bại với các trị liệu khác thì có thể chỉ định dùng Rifaximin trong 2 tuần.

### **Các liệu pháp thay thế khác**

Nhiều hình thức trị liệu khác cho HCRKT đã được đề nghị như dùng thảo dược, men vi sinh, châm cứu, bổ sung men. Vai trò của các tác nhân này vẫn còn không rõ.

Hiệu quả điều trị của dầu bạc hà đã được nghiên cứu trong các thử nghiệm ngẫu nhiên. Có ít nhất là ba nghiên cứu điều trị dầu bạc hà đối chiếu với giả dược và cho thấy dầu bạc hà có hiệu quả khá rõ trên các triệu chứng đau bụng, chướng bụng, số lần đi cầu, chứng sôi bụng và đầy hơi.

**Trong áp dụng thực tế, Tổ chức Tiêu hóa Thế giới (WGO) đã khuyến cáo 3 mức điều trị HCRKT như sau [10]:**

#### **Cấp độ 1:**

- Trấn an, tìm hiểu và tư vấn về chế độ ăn uống, sinh hoạt.
- Bổ sung vi khuẩn chí (probiotic)
- Điều trị triệu chứng:
  - o Đau: thuốc chống co thắt. Nếu đau nhiều, thêm một kháng trầm cảm ba vòng liều thấp hoặc nhóm SSRI.
  - o Táo bón: tiết thực, bổ sung xơ, nếu cần thêm nhuận tràng thẩm thấu hoặc Lactulose
  - o Tiêu chảy: Thuốc chống tiêu chảy thông thường
- Tiếp cận tâm lý (thôi miên, tâm lý trị liệu, điều trị nhóm)
- Bổ sung một số thuốc đặc hiệu:
  - o HCRKT táo bón trội: Lubiprostone
  - o Tiêu chảy, đầy bụng: Rifaximin
  - o HCRKT tiêu chảy trội: Alosetron

#### **Cấp độ 2:**

- Trấn an, tìm hiểu và tư vấn về tiết thực, sinh hoạt.
- Bổ sung vi khuẩn chí (probiotic)



- Điều trị triệu chứng:

- Đau: thuốc chống co thắt. Nếu đau nhiều, thêm một kháng trầm cảm ba vòng liều thấp
- Táo bón: tiết thực, bổ sung xơ
- Tiêu chảy: Thuốc chống tiêu chảy thông thường.

### **Cấp độ 3:**

- Trấn an, tìm hiểu và tư vấn về tiết thực, sinh hoạt.

- Điều trị triệu chứng:

- Đau: thuốc chống co thắt thông thường.
- Táo bón: tiết thực và bổ sung xơ
- Tiêu chảy: Thuốc chống tiêu chảy thông thường

### **Một số hướng nghiên cứu mới trong tương lai**

Hiện nay vẫn còn khá nhiều nghiên cứu về các điều trị mới trong HCRKT. Một trong các đích của điều trị mới là cảm giác đau nội tạng (visceral pain). Sự tăng serotonin trong các mô đã được tìm thấy trong nhiều trường hợp HCRKT sau nhiễm khuẩn hoặc HCRKT trội về tiêu chảy. LX-1031 là một chất ức chế tryptophane 5-hydroxylase, từ đó làm giảm sự tổng hợp serotonin ở ngoại biên; thuốc đang được nghiên cứu ở pha II với các kết quả tốt và ít có tác dụng phụ [7].

Một thuốc khác với cơ chế tác động lên tính nhạy cảm của đại tràng là beta-(1,3-1,6)D-glucan. Số liệu nghiên cứu còn hạn chế nhưng sơ bộ cho thấy sự bổ sung dinh dưỡng này tỏ ra có hiệu quả.

Một thử nghiệm lâm sàng pha II, mù đôi của AV 608, một chất đối vận chọn lọc với các thụ thể NK 1, cũng đã được tiến hành. Một nghiên cứu trong 3 tuần cho thấy thuốc có hiệu quả trên cảm giác đau trung ương nhưng do có nhiều tác dụng phụ nên không được nghiên cứu tiếp tục trên người. Hy vọng các nghiên cứu sau này trên các chất đối vận NK 1 khác sẽ đem lại các phương tiện điều trị an toàn và hiệu quả hơn [7].

Các chất đối vận với CCK-1 có hiệu quả trên cả hệ thần kinh trung ương lẫn ngoại biên và có thể có ích trong HCRKT. Các nghiên cứu trên động vật cho thấy chất này có hiệu quả trong việc nhận cảm đau nội tạng, đồng thời một số dữ liệu

ban đầu trên người cho thấy nó có thể có ích trong HCRKT táo bón trội.

Một số tác nhân khác nhắm đến đích điều trị là các thụ thể Opizicic ngoại biên, từ đó làm giảm đau. Các chất đồng vận thụ thể k-opizicic như Asimadoline và JNJ-38488502 tỏ ra hứa hẹn trong một số nghiên cứu trên động vật nhưng chưa có hiệu quả trên người.

### **Các chất điều hòa acid mật và các enzyme tụy:**

Các thuốc gắn với acid mật như Cosevelam hydrochloride, rất có thể có hiệu quả trong điều trị HCRKT tiêu chảy trội. Ngược lại, di-alpha-hydroxy chenodeoxycholate giúp làm tăng nhu động đại tràng và có ích trong HCRKT táo bón trội, tuy nhiên còn cần thêm các nghiên cứu chọn ngẫu nhiên nữa.

Một lựa chọn điều trị khác cho HCRKT tiêu chảy trội là các enzyme tụy, với hy vọng giúp cải thiện tình trạng kém hấp thu đối với một số thức ăn ở một số nhóm bệnh nhân HCRKT tiêu chảy trội nào đó.

### **Thuốc tác động lên tình trạng viêm:**

Sự phá vỡ các hạt của tế bào bón và sự hoạt hóa hệ thống miễn dịch đã được ghi nhận trong một số trường hợp HCRKT sau nhiễm khuẩn hoặc HCRKT tiêu chảy trội. Ketotifen và Na Chromoglycate, 2 thuốc ổn định tế bào bón, cũng là 2 thuốc được nghiên cứu trong điều trị HCRKT. Một số nghiên cứu quy mô nhỏ, không có đối chứng cho thấy sơ bộ thuốc có cải thiện tính nhạy cảm nội tạng và triệu chứng của HCRKT. Mesalazine và 5-aminosalicylate cũng được chứng tỏ có các tác động hoá sinh trong HCRKT, tuy nhiên cần có nhiều nghiên cứu thiết kế chặt chẽ hơn nữa [7].

### **Các thuốc tác động trung ương:**

Một nghiên cứu pha II về hiệu quả của Dextofixopam, một chất điều hoà thụ thể benzodiazepine, trên bệnh nhân HCRKT tiêu chảy trội hoặc tiêu chảy xen kẽ với táo bón. Mặc dù tình trạng tiêu chảy có cải thiện nhưng lại làm tăng triệu chứng đau do với giả dược, do đó cần được nghiên cứu thêm. Một số thuốc chống loạn thần không điển hình, như Quetiapine, cũng được thử nghiệm trong một trường hợp HCRKT nặng có các rối loạn tâm thần kèm theo, tuy nhiên còn cần

thêm các nghiên cứu quy mô lớn hơn.

Pregabalin và Gabapentin làm tăng ngưỡng nhận cảm của trục tràng trong một số bệnh nhân HCRKT, tuy nhiên cũng còn thiếu các nghiên cứu có đối chứng [7].

### 3. KẾT LUẬN

Hội chứng ruột kích thích là một trong các bệnh lý tiêu hóa rất phổ biến ở trên thế giới và trong nước.

Tuy không phải là bệnh lý thực thể và không ảnh hưởng đến tuổi thọ nhưng bệnh lại ảnh hưởng rất nhiều đến chất lượng sống của người bệnh và làm tăng chi phí chăm sóc y tế. Cho đến nay, vẫn chưa có một điều trị đặc hiệu, tận gốc. Những nỗ lực nghiên cứu gần đây phối hợp các điều trị không dùng thuốc và điều trị bằng thuốc, trong đó có nhiều nhóm thuốc mới, đã góp phần cải thiện đáng kể triệu chứng, nâng cao chất lượng sống của người bệnh.

### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Asian consensus on irritable bowel syndrome (2010), *Journal of Gastroenterology and Hepatology*, 25, 1189-1205.
2. The ACG Evidence-Based Guidelines: Overview and Implications (2009).
3. Barclay L (2011), New dietary guideline on Irritable bowel syndrome issued, CME/CE, *Medscape* 2012.
4. Benoit Coffin (2011), Syndrome de l'intestin irritable: traitements conventionnels et alternatives, *FMC* 2011, 85-99.
5. Chey WD, Lembo AJ, Lavins BJ, Shiff SJ, Kurtz CB, Currie MG, Macdougall JE, Jia XD, Shao JZ, Fitch DA, Baird MJ, Schneier HA, Johnston JM (2012), Linaclotide for Irritable Bowel Syndrome With Constipation: A 26-Week, Randomized, Double-blind, Placebo-Controlled Trial to Evaluate Efficacy and Safety, *Am J Gastroenterol*, 2012 Sep 18. doi: 10.1038/ajg.2012.254.
6. Chey WD, Drossman DA, Johanson JF, Scott C, Panas RM, Ueno R (2012), Safety and Patient Outcomes With Lubiprostone for up to 52 Weeks in Patients With Irritable Bowel Syndrome With Constipation, *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, 35(5):587-599.
7. Halland M, Talley NJ (2013), New treatment for IBS. *Nature Review, Gastroenterology and Hepatology*, vol 10, 13-25.
8. Spiller R et al (2007), Guideline on the irritable bowel syndrome: mechanism and practical management, *Gut*, 56, 1770-1798.
9. Wittmann T et al (2010), Clinical Trial: The Efficacy of Alverine Citrate/Simeticone Combination on Abdominal Pain/Discomfort in Irritable Bowel Syndrome - A Randomized, Double-blind, Placebo-controlled Study, *Aliment Pharmacol Ther*, 31(6):615-624.
10. World Gastroenterology Organisation Global Guideline (2009), Irritable Bowel syndrome: a global perspectives.