

Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, hình ảnh nội soi và hiệu quả điều trị của phác đồ 4 thuốc có Bismuth trên bệnh nhân viêm loét dạ dày tá tràng do nhiễm *Helicobacter pylori* tại Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Cần Thơ

Thái Thị Hồng Nhung, Huỳnh Hiếu Tâm
Trường Đại học Y Dược Cần Thơ

Tóm tắt

Đặt vấn đề: Vi khuẩn *Helicobacter pylori* gây viêm niêm mạc dạ dày tá tràng và có mối liên quan chặt chẽ với các bệnh lý đường tiêu hóa trên như viêm dạ dày tá tràng mạn tính, loét dạ dày tá tràng hoặc ung thư dạ dày. Điều trị *Helicobacter pylori* vẫn còn là một thách thức vì có nhiều yếu tố quyết định đến sự thành công như sự đề kháng kháng sinh, nồng độ thuốc ở niêm mạc, sự tuân thủ của bệnh nhân, tác dụng phụ của thuốc và chi phí điều trị. Phác đồ 4 thuốc có chứa Bismuth được khuyến cáo là chọn lựa đầu tay cho bệnh nhân nhiễm *Helicobacter pylori* ở những địa phương có tỷ lệ đề kháng clarithromycin và metronidazole cao hoặc những bệnh nhân trước đây đã không đáp ứng với liệu pháp diệt trừ *Helicobacter pylori*. Hiện nay chưa có nhiều nghiên cứu về hiệu quả của phác đồ 4 thuốc có chứa Bismuth và thay thế metronidazol bằng tinidazol trong điều trị *H.pylori* ở nước ta, đặc biệt tại Cần Thơ. **Mục tiêu:** 1. Mô tả đặc điểm lâm sàng và hình ảnh nội soi của bệnh nhân viêm loét dạ dày tá tràng có nhiễm *Helicobacter pylori*. 2. Đánh giá hiệu quả điều trị của phác đồ 4 thuốc có Bismuth trong điều trị viêm loét dạ dày tá tràng do nhiễm *Helicobacter pylori*. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Từ tháng 11/2019 - 5/2020 chúng tôi tiến hành nghiên cứu trên 40 bệnh nhân viêm loét dạ dày tá tràng có nhiễm *Helicobacter pylori*. Tất cả bệnh nhân được điều trị phác đồ 4 thuốc có Bismuth (RBTT) gồm Rabeprazole 20 mg x 2 lần/ngày; Colloidal Bismut Subcitrate 120mg x 4 lần/ngày; Tetracycline 500mg x 4 lần/ngày và Tinidazol 500mg x 3 lần ngày trong 14 ngày. Chẩn đoán viêm loét dạ dày tá tràng có nhiễm *Helicobacter pylori* dựa vào nội soi tiêu hóa trên kèm xét nghiệm urease test nhanh. Trong vòng 4-8 tuần sau khi ngưng điều trị, tình trạng *Helicobacter pylori* được kiểm tra lại bằng thử nghiệm urease test nhanh (Clotest) hoặc C13 urea-breath. **Kết quả:** Triệu chứng lâm sàng thường gặp nhất của bệnh nhân trước điều trị là đau thượng vị (75%), tổn thương nội soi thường gặp nhất là viêm sung huyết (57,5%) và loét (12,5%). Tỷ lệ diệt trừ *Helicobacter pylori* của phác đồ bốn thuốc có Bismuth theo ý định điều trị (ITT) và thiết kế nghiên cứu (PP) lần lượt là 95% và 97,2%. Tác dụng phụ xảy ra ở 75% bệnh nhân. Các tác dụng phụ thường gặp là mệt mỏi, chán ăn và buồn nôn. Tỷ lệ tuân thủ của bệnh nhân là 97,5%. **Kết luận:** Phác đồ 4 thuốc có Bismuth có tỷ lệ diệt trừ rất cao. Tác dụng phụ thường gặp nhưng không nghiêm trọng. Tỷ lệ tuân thủ điều trị cao.

Từ khóa: Phác đồ 4 thuốc có Bismuth, diệt trừ, nhiễm *Helicobacter pylori*

Abstract

The clinical characteristics, endoscopic findings and the efficacy of the Bismuth-containing quadruple regimen in treatment of patients with *Helicobacter pylori* gastroduodenal inflammatory and ulcer at Can Tho Hospital of University of Medicine and Pharmacy

Thai Thi Hong Nhung, Huynh Hieu Tam
Can Tho University of Medicine and Pharmacy

Background: *Helicobacter pylori* causes inflammation of the gastric mucosa and is associated with many upper gastrointestinal diseases, including chronic gastritis, peptic ulcer disease and gastric cancer. The treatment of *Helicobacter pylori* still remains many challenges, because many factors such as the resistance of antibiotics, adverse effects or cost of drugs can affect the treatment's efficacy. Bismuth-containing quadruple regimen is recommended as a first-line therapy in areas with high clarithromycin and metronidazole resistance as well as an option for patients who have previously failed to respond to *Helicobacter pylori* eradication therapy. Nowadays there have been very few researches on the effectiveness

Địa chỉ liên hệ: Thái Thị Hồng Nhung, email: tthongnhung@ctump.edu.vn
Ngày nhận bài: 17/5/2020; Ngày đồng ý đăng: 28/6/2020

DOI: 10.34071/jmp.2020.3.1

of this regimen including the replacement of Metronidazole by Tinidazole on *Helicobacter pylori* infection treatment in our country, especially in Can Tho city. **Objective:** 1. To describe the clinical characteristics and endoscopic findings of patients with *Helicobacter pylori* gastroduodenal inflammatory and ulcer. 2. To evaluate the efficacy of Bismuth-based therapy for the treatment of *Helicobacter pylori* infection. **Patients and methods:** From November 2019 to May 2020 we carried out our study on 40 patients with *Helicobacter pylori* infection. All of patients received a quadruple therapy consisted of Rabeprazole 20 mg bid, Colloidal bismuth subcitrate 120mg qid, Tetracycline 500mg qid and Tinidazol 500mg tid for 14 days. The diagnosis of *Helicobacter pylori* infection was performed by Clotest. Four to eight weeks after completion of therapy, *Helicobacter pylori* status was rechecked by Clotest or C13 urea-breath test. **Results:** A total of 40 patients with *Helicobacter pylori* infection were recruited. The most common clinical characteristics was epigastric pain (75%), the most popularly identified endoscopic findings were erythematous gastritis (57.5%) and ulcer (12.5%). The eradication rates of the Bismuth-containing quadruple regimen on intention to treat (ITT) and per-protocol (PP) analysis were 95% and 97.2%, respectively. Adverse effects occurred in 75% of subjects. The common side effects were fatigue, anorexia and nausea. The compliance rate was 97.5%. **Conclusion:** Bismuth-containing quadruple regimen achieved very high eradication rates. Side effects were common but not serious. The medication adherence rate was high.

Key words: Bismuth-containing quadruple regimen, eradication, *Helicobacter pylori* infection

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Vi khuẩn *Helicobacter pylori* gây viêm niêm mạc dạ dày tá tràng và có mối liên quan chặt chẽ với các bệnh lý đường tiêu hóa trên như viêm loét dạ dày tá tràng hoặc ung thư dạ dày [4]. Năm 1983, Warren J.R. và Marshall B.J. phát hiện và công bố sự hiện diện của vi khuẩn *Helicobacter pylori* và đến nay vi khuẩn này vẫn đang thu hút sự quan tâm nghiên cứu của cộng đồng y học trên toàn cầu. Tổ chức Y tế thế giới xác định việc điều trị diệt trừ *Helicobacter pylori* là một trong các biện pháp chủ yếu ngăn ngừa ung thư dạ dày[8].

Theo đồng thuận của Maastricht V được công bố năm 2017, liệu pháp điều trị bằng 4 thuốc có Bismuth trong 14 ngày được khuyến cáo là phác đồ chọn lựa đầu tiên cho bệnh nhân nhiễm *H. pylori* chưa từng điều trị hay đã thất bại điều trị diệt trừ *H. pylori* trước đó đối với những khu vực có tỷ lệ kháng Clarithromycin và Metronidazole cao hơn 15% [10]. Các nghiên cứu trên thế giới đã cho thấy hiệu quả điều trị của phác đồ 4 thuốc có Bismuth rất cao [9], [11], tuy nhiên ở nước ta hiện chưa có nhiều nghiên cứu đánh giá về hiệu quả điều trị của phác đồ này.

Một số nghiên cứu về phác đồ 4 thuốc đã được thực hiện tại Việt Nam như nghiên cứu của Đặng Ngọc Quý Huệ (2016) thực hiện trên 166 bệnh nhân nhiễm *H.pylori* được điều trị với phác đồ EBMT trong 10 ngày ghi nhận tỷ lệ diệt trừ *H.pylori* theo ITT và PP chung, lần đầu, sau thất bại 1 lần và sau thất bại ≥ 2 lần là: 80,72-89,33%; 79,51-90,65%; 91,67%-91,67% và 75%-78,95% [3]. Nghiên cứu của Trần Thị Khánh Tường thực hiện trên 196 bệnh nhân nhiễm *H.Pylori* được điều trị với phác đồ RBMT trong 14 ngày ghi nhận nhóm chưa từng điều trị, nhóm thất bại trước

đây theo theo ý định điều trị (ITT) và thiết kế nghiên cứu (PP) lần lượt là 97,4-97,3%; 98,3-98,1% và 96,3-96,2% [5].

Tinidazol là kháng sinh thuộc nhóm Nitroimidazole giống Metronidazol nhưng có ưu điểm hơn metronidazol như thời gian bán hủy dài, khả năng dung nạp cao, có hiệu quả đối với các trường hợp kháng Metronidazole và đã có nghiên cứu về hiệu quả của Tinidazol trong điều trị *Helicobacter pylori* [6], [7]. Vì tỷ lệ *H. pylori* đề kháng Metronidazol ở trong nước khá cao và hiện chưa có nhiều nghiên cứu trong nước đánh giá hiệu quả của phác đồ điều trị 4 thuốc có Bismuth trong 14 ngày với Metronidazol được thay thế bằng Tinidazol ở bệnh nhân viêm loét dạ dày tá tràng có nhiễm *Helicobacter pylori*. Chính vì vậy chúng tôi thực hiện nghiên cứu này tại Cần Thơ với các mục tiêu sau:

1. Mô tả đặc điểm lâm sàng và hình ảnh nội soi của bệnh nhân viêm loét dạ dày tá tràng có nhiễm *Helicobacter pylori*.
2. Đánh giá hiệu quả điều trị của phác đồ 4 thuốc có Bismuth trong điều trị viêm loét dạ dày tá tràng do nhiễm *Helicobacter pylori*.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Tiêu chuẩn chọn bệnh:

- Tất cả bệnh nhân đến khám tại phòng khám tiêu hóa, Bệnh Viện Trường Đại học Y Dược Cần Thơ, được chẩn đoán viêm loét dạ dày tá tràng qua nội soi và có bằng chứng nhiễm *Helicobacter pylori* bằng test urease dương tính.
- Bệnh nhân chưa được diệt trừ *H. pylori* lần nào.
- Bệnh nhân đồng ý tham gia nghiên cứu.

Tiêu chuẩn loại trừ

- Bệnh nhân có chống chỉ định nội soi hoặc chưa được nội soi chẩn đoán.
- Bệnh nhân có các bệnh lý nội khoa nặng: suy gan, suy thận nặng.
- Bệnh nhân có tiền sử dị ứng với các loại thuốc có trong phác đồ.
- Bệnh nhân không tái khám.
- Phụ nữ có thai, cho con bú.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- Thiết kế nghiên cứu: nghiên cứu tiến cứu, can thiệp không nhóm chứng.
- Cỡ mẫu: chọn tất cả các bệnh nhân thỏa mãn tiêu chuẩn chọn mẫu trong thời gian nghiên cứu.
- Phương pháp thu thập số liệu:

Các bệnh nhân đủ tiêu chuẩn tham gia nghiên cứu được ghi nhận các triệu chứng lâm sàng và tổn thương phát hiện qua nội soi vào phiếu thu thập số liệu, tiến hành điều trị bằng phác đồ 4 thuốc có Bismuth (RBTT) trong 14 ngày gồm Rabeprazol 20mg uống trước ăn 30-60 phút 1 viên x 2 lần/ngày; Colloidal bismuth subcitrate 120mg 1viên x 4 lần/ngày; Tetracycline 500 mg1 viên x 4 lần/ngày, Tinidazol 500mg 1 viên x 3 lần/ngày. Các thuốc dùng trong nghiên cứu: Rabeprazole (Pariet) 20 mg của Nhật, Colloidal bismuth subcitrate (Trymo) 120 mg của Ấn Độ, Tetracycline 500 mg và Tinidazol 500 mg của Việt Nam.

Theo dõi và kiểm tra *H. pylori* sau điều trị: Các bệnh nhân đều được tái khám sau 2 tuần để đánh giá tác dụng phụ và sự tuân thủ thuốc. Kiểm tra tình trạng nhiễm *H.pylori* sau khi kết thúc điều trị từ 4-8 tuần bằng Test urease nhanh (CLO test) hay test hơi thở C13 (C13 urea-breath test). Điều trị tiết trừ *H.pylori* thành công khi CLO test (-) hoặc test hơi thở C13 (-). Tuân thủ điều trị: khi bệnh nhân dùng đúng, hết $\geq 80\%$ thuốc được cấp, tuân thủ tốt và hoàn toàn khi dùng đúng và hết $\geq 80\%-99\%$ và 100% thuốc, tương ứng [3].

2.3. Xử lý số liệu: bằng phần mềm SPSS 18.0. Dùng phép kiểm χ^2 để so sánh 2 tỷ lệ. Tỷ lệ tiết trừ *H. pylori* thành công được phân tích theo ý định nghiên cứu (ITT- intention to treat) là tỷ lệ giữa số bệnh nhân được tiết trừ thành công/tổng số bệnh nhân đã dùng ít nhất 1 liều thuốc nghiên cứu.

Tỷ lệ tiết trừ *H. pylori* thành công được phân tích theo thiết kế nghiên cứu (PP- per protocol) là tỷ lệ giữa số bệnh nhân được tiết trừ thành công/tổng số bệnh nhân đã tuân thủ hoàn toàn theo thiết kế nghiên cứu.

Các phép kiểm có ý nghĩa khi $p < 0,05$.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Từ tháng 11/2019 đến tháng 5/2020, có 40 bệnh nhân đáp ứng tiêu chuẩn chọn mẫu được đưa vào nghiên cứu.

3.1. Đặc điểm chung của mẫu nghiên cứu

Bảng 1. Đặc điểm chung về tuổi giới của mẫu nghiên cứu

Đặc điểm bệnh nhân		Số bệnh nhân (n=40)	Tỷ lệ (%)
Giới tính	Nữ	20	50,0
	Nam	20	50,0
Tuổi trung bình: 44,05 $\pm$ 14,89 tuổi, lớn nhất: 79 tuổi, nhỏ nhất: 19 tuổi			
Nhóm tuổi (năm)	16-39	13	32,5
	40-59	22	55,0
	≥ 60	5	12,5

Nhận xét: Tỷ lệ bệnh nhân nữ/nam: 1/1. Tuổi trung bình 44,05 $\pm$ 14,89, nhóm tuổi từ 40-59 chiếm tỷ lệ cao nhất (55%).

3.2. Triệu chứng lâm sàng và hình ảnh nội soi

3.2.1. Triệu chứng lâm sàng trước điều trị

Bảng 2. Triệu chứng lâm sàng trước điều trị

Triệu chứng lâm sàng	Số bệnh nhân (n=40)	Tỷ lệ (%)
Đau thượng vị	30	75,0
Ợ chua	18	45,0
Nôn, buồn nôn	19	47,5
Ợ hơi	13	32,5
Đầy bụng	17	42,5

Nhận xét: Phần lớn bệnh nhân viêm loét dạ dày tá tràng có nhiễm *H.Pylori* có triệu chứng đau thượng vị chiếm tỷ lệ 75%.

3.2.2. Hình ảnh nội soi

Bảng 3. Hình ảnh nội soi trước điều trị

Hình ảnh nội soi	Số bệnh nhân (n=40)	Tỷ lệ (%)
Viêm sung huyết hang vị	23	57,5
Viêm trợt phẳng hang vị	3	7,5
Viêm trợt nổi hang vị	9	22,5
Loét hành tá tràng	3	7,5
Loét hang vị	2	5,0

Nhận xét: 57,5% bệnh nhân nhiễm *H.pylori* có tổn thương viêm sung huyết hang vị.

3.3. Hiệu quả điều trị *H. Pylori* bằng phác đồ 4 thuốc có Bismuth

Bảng 4. Hiệu quả điều trị *H. pylori* theo ITT và PP

	Theo ITT (n=40)	Theo PP (n=36)	P
Tỉ lệ tiết trừ thành công	38/40 (95%)	35/36 (97,2%)	p > 0,05

Hiệu quả tiết trừ *H. pylori* của phác đồ RBTT 14 ngày cho tất cả bệnh nhân viêm loét dạ dày tá tràng do *H. pylori* được nghiên cứu: 95% theo ITT và 97,2% theo PP.

Bảng 5. Lý do bệnh nhân bị loại khỏi phân tích theo thiết kế nghiên cứu (PP)

Lý do	Tần suất	Tỉ lệ
Uống không đủ liều Tetracyclin	1	2,5
Dùng thêm thuốc điều trị sốt vào ngày 4	1	2,5
Tuân thủ thuốc < 80%	1	2,5
Tái khám trễ sau 10 tuần	1	2,5

Trong 4 bệnh nhân bị loại khỏi phân tích PP có 1 (2,5%) uống không đủ liều Tetracyclin do quên, có 1 bệnh nhân dùng thêm thuốc điều trị sốt vào ngày 4, 1 bệnh nhân tái khám trễ, 1 bệnh nhân tuân thủ thuốc < 80%.

Bảng 6. Tác dụng phụ của phác đồ RBTT

Tác dụng phụ	Tần suất (n=40)	Tỉ lệ (%)
Không	10	25,0
Có tác dụng phụ	30	75,0
Mệt mỏi	26	65,0
Chóng mặt	7	17,5
Khô miệng	7	17,5
Buồn nôn, nôn	6	15,0
Tiêu chảy	8	20,0
Táo bón	6	15,0
Khó ngủ	5	12,5
Chán ăn	10	25,0

Đa số bệnh nhân khi dùng phác đồ RBTT có tác dụng phụ mệt mỏi (75%) và chán ăn (25%).

Bảng 7. Tuân thủ của phác đồ RBMT

Mức độ tuân thủ	Theo ITT (n=40)	Theo PP (n=36)
Không tuân thủ < 80%	1 (2,5%)	0 (0%)
≥ 80 - 90	2 (5%)	1 (2,7%)
91 - 99	4 (10%)	4 (11,11%)
100	33 (82,5%)	31 (86,11%)
Tổng	40 (100%)	36 (100%)

Nhận xét: Trong 39 bệnh nhân tuân thủ điều trị, có 84,6% (33/39) bệnh nhân tuân thủ hoàn toàn 100% và 15,4% (6/39) tuân thủ tốt.

4. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm chung của mẫu nghiên cứu

Tỉ lệ nữ/nam trong nghiên cứu của chúng tôi là 1:1, tuổi trung bình của nhóm mẫu nghiên cứu là 44,05 ± 14,89, nhóm tuổi từ 40-59 chiếm tỉ lệ cao nhất 55%. Nghiên cứu của Trần Thị Khánh Tường (2017) có tỉ lệ nữ giới chiếm 52,5%, tuổi trung bình là 43,16±13,43 [5]. Nghiên cứu của Đặng Ngọc Quý Huệ (2016) tỉ lệ nữ giới là 42,77%, tuổi trung bình là 38,70±10,47[3]. Nghiên cứu của Nguyễn Ngọc Hằng (2016) tỉ lệ nữ giới là 62,5%, nhóm tuổi từ 40-59 chiếm tỉ lệ 18,75% [2]. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi có tỉ lệ nữ giới cao hơn so với nghiên cứu của Đặng Ngọc Quý Huệ và thấp hơn so với Trần Thị Khánh Tường và Nguyễn Ngọc Hằng. Tuổi trung bình trong mẫu nghiên cứu của chúng tôi cao hơn Đặng Ngọc Quý Huệ và không khác nhiều so với Trần Thị Khánh Tường. Những khác biệt này có thể do phân bố địa dư, cỡ mẫu và tiêu chuẩn chọn mẫu khác nhau.

4.2. Triệu chứng lâm sàng và hình ảnh nội soi trước điều trị

Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận triệu chứng lâm sàng của bệnh nhân trước điều trị bao gồm đau thượng vị (75%), ợ chua (45%), buồn nôn và nôn (47,5%), ợ hơi (32,5%), đầy bụng (42,5%). Hình ảnh nội soi ghi nhận gồm viêm sung huyết (57,5%), viêm trợt phẳng (7,5%), viêm trợt nổi (22,5%), loét (12,5%). Tác giả Nguyễn Ngọc Hằng ghi nhận triệu chứng đau thượng vị (78,13%), ợ chua (31%), đầy bụng (45,31%), ợ hơi (31,32%); nôn, buồn (45,31%) và tổn thương viêm trợt phẳng chiếm tỉ lệ cao nhất 75%, tiếp đến viêm sung huyết và viêm trợt nổi chiếm tỉ lệ lần lượt là 12,5% và 3,12% [2]. Hầu hết các bệnh nhân đều có triệu chứng lâm sàng điển hình của bệnh lý dạ dày tá tràng và các tổn thương phát hiện qua nội soi bao gồm viêm và loét cũng là tổn thương thường gặp khi nhiễm *H. pylori*.

4.3. Hiệu quả của phác đồ 4 thuốc có Bismuth

Tinidazol là kháng sinh thuộc nhóm Nitroimidazole giống Metronidazol nhưng có ưu điểm hơn metronidazol như thời gian bán hủy dài, khả năng dung nạp cao, có hiệu quả đối với các trường hợp kháng Metronidazole. Trên thế giới đã có nghiên cứu về hiệu quả của Tinidazol trong điều trị *Helicobacter pylori*, và ghi nhận không có sự khác biệt so với Metronidazol trong phác đồ 3 thuốc, nhưng chưa có nhiều nghiên cứu của sự thay thế này trên phác đồ 4 thuốc có Bismuth [6], [7]. Do đó chúng tôi đã tiến hành nghiên cứu hiệu quả của

phác đồ RBTT trên các bệnh nhân có nhiễm *H.pylori* chưa từng điều trị tại Cần Thơ.

Tỷ lệ diệt trừ thành công trong nghiên cứu của chúng tôi với phác đồ RBTT theo ITT và PP là 95% và 97,2%, không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa 2 tỷ lệ này. Do nghiên cứu của chúng tôi có số lượng mẫu nhỏ và đa số bệnh nhân tuân thủ điều trị tốt (39/40) nên tỷ lệ diệt trừ thành công theo ITT và PP không khác biệt. Tỷ lệ thành công của chúng tôi cao hơn so với các tỷ lệ diệt trừ thành công trong các nghiên cứu điều trị phác đồ 4 thuốc có Bismuth trong thời gian 10 ngày như Đặng Ngọc Quý Huệ là 79,51% theo ITT và 90,65% theo PP [3] và thấp hơn tỷ lệ diệt trừ thành công trong nghiên cứu của Trần Thị Khánh Tường với phác đồ RBMT trong 14 ngày theo ITT và PP là 98,3% và 98,1% [5]. Sự khác nhau này có thể do đặc điểm dân số nghiên cứu trong nghiên cứu của Đặng Ngọc Quý Huệ là các bệnh nhân viêm dạ dày mạn và tiêu chuẩn đánh giá diệt trừ là cả 3 xét nghiệm đều âm: CLO test, mô học 2 nơi hang và thân vị, đặc điểm dân số trong nghiên cứu của Trần Thị Khánh Tường là các bệnh nhân viêm loét dạ dày và cả khó tiêu chức năng nên việc so sánh hiệu quả điều trị chỉ có giá trị tương đối. Hiệu quả diệt trừ trong nghiên cứu của chúng tôi tương tự như một số nghiên cứu của các tác giả nước ngoài như Sun là 93,7% theo ITT và 97,4 theo PP [12] và nghiên cứu của Salaza CO là 97,1% theo ITT và 100% theo PP [11]. Từ kết quả nghiên cứu, chúng tôi nhận thấy hiệu quả diệt trừ thành công *H. Pylori* của RBTT trong 14 ngày khá cao và có thể xem như phác đồ đầu tay trong tình hình đề kháng Clarithromycin và Metronidazol ngày càng cao ở nước ta. Tác dụng phụ khi dùng phác đồ diệt *H.pylori* là một vấn đề luôn được người bệnh và bác sĩ quan tâm do ảnh hưởng đến đến sự tuân thủ điều trị của người bệnh cũng như kết quả điều trị. Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận có 75% bệnh nhân gặp phải tác dụng phụ khi dùng phác đồ RBTT, nhưng không có bệnh nhân

nào gặp phải tác dụng phụ nghiêm trọng phải dừng phác đồ điều trị, tỉ lệ này thấp hơn so với nghiên cứu của Trần Thị Khánh Tường là 80,5% [5] và Đặng Ngọc Quý Huệ là 81,93% [3] và cao hơn nghiên cứu của Trần Đình Cường là 46,3% [1]. So sánh với các nghiên cứu nước ngoài thì tỉ lệ của chúng tôi gần tương tự nghiên cứu của O'Morain là 76,47% [13].

Tác dụng phụ thường gặp nhất ở nghiên cứu của chúng tôi là mệt mỏi chiếm 62,5%, cao hơn so với Đặng Ngọc Quý Huệ (50%) [3] và Trần Thị Khánh Tường (62,8%) [5]. Buồn nôn chiếm tỉ lệ 15% thấp hơn của Đặng Ngọc Quý Huệ (25,9% [3]) và O'Morain 19,41% [13], gần tương tự của Trần Thị Khánh Tường (14,3%) [5]. Chán ăn chiếm tỉ lệ 25% cao hơn so với Đặng Ngọc Quý Huệ (14,47%) [3] và thấp hơn của Trần Thị Khánh Tường (34,7%) [5]. Hầu hết bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi tuân thủ dùng đúng và hết $\geq 80\%$ thuốc điều trị (97,5%) không khác nhiều so với nghiên cứu của Đặng Ngọc Quý Huệ (96,99%) [3] và Trần Thị Khánh Tường (98,4%) [5]. Tuy phần lớn bệnh nhân đều có mắc phải tác dụng phụ nhưng do đã được chúng tôi tư vấn kĩ trước khi dùng phác đồ và mức độ tác dụng phụ không quá nghiêm trọng nên các bệnh nhân vẫn tuân thủ điều trị tốt, không có trường hợp nào phải ngưng điều trị do tác dụng phụ.

5. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu trên 40 bệnh nhân viêm loét dạ dày tá tràng do nhiễm *H.pylori* được điều trị bằng phác đồ 4 thuốc có Bismuth (RBTT) trong 14 ngày chúng tôi ghi nhận triệu chứng lâm sàng của bệnh nhân trước điều trị phần lớn là đau thượng vị (75%), hình ảnh nội soi ghi nhận gồm viêm sung huyết (57,5%), viêm trợt phẳng (7,5%), viêm trợt nổi (22,5%), loét (12,5%). Tỷ lệ diệt trừ thành công khá cao theo ITT là 95% và theo PP là 97,2%. Tác dụng phụ xảy ra ở 75% bệnh nhân nhưng không quá nghiêm trọng và có 97,5% bệnh nhân tuân thủ tốt phác đồ điều trị.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Trần Đình Cường, Trần Văn Huy. “Đánh giá hiệu quả của phác đồ RBMT ở bệnh nhân viêm dạ dày mạn nhiễm *Helicobacter pylori* đã thất bại với phác đồ 3 thuốc”, *Tạp chí Nội khoa Việt Nam*, 2017:206-14.
2. Nguyễn Ngọc Hằng (2016), “Đánh giá hiệu quả phác đồ bộ ba điều trị viêm dạ dày nhiễm *Helicobacter pylori* tại Bệnh Viện Đa Khoa Trung Tâm Tiền Giang”
3. Đặng Ngọc Quý Huệ, Trần Văn Huy, Nguyễn Thanh Hải (2016), “Viêm dạ dày mạn do *Helicobacter pylori*: hiệu quả diệt trừ của phác đồ bốn thuốc có bismuth (EBMT)”, *Tạp*

chí Y Dược học, 32, 149-59.

4. Tạ Long (2003). *Bệnh lý dạ dày tá tràng và vi khuẩn *Helicobacter pylori**. Nhà xuất bản Y học, Hà Nội, tr.21,64-89,190.

5. Trần Thị Khánh Tường, Vũ Quốc Bảo (2017). “Hiệu quả điều trị của phác đồ 4 thuốc có Bismuth trong điều trị nhiễm *Helicobacter pylori*”. *Tạp chí Y Dược học - Trường ĐHY Dược Huế*, 7 (3).

6. Berrutti, M., Pellicano, R., Astegiano, M., Smedile, A., Saracco, G., Morgando, A., De Angelis, C., Repici, A., Fa-

goonee, S., Leone, N., & Rizzetto, M. (2008), "*Helicobacter pylori* eradication: Metronidazole or tinidazole? Data from Turin, Italy". *Minerva Gastroenterologica e Dietologica*, 54(4), 355-358

7. Gianpiero Manes (2004), "Tinidazole: From protozoa to *Helicobacter pylori* - The past, present and future of a nitroimidazole with peculiarities", *Expert Review of Anti-infective Therapy* 2(5), 695-705.

8. International Agency for Research on Cancer - *Helicobacter pylori* Working Group (2014). *Helicobacter pylori* Eradication as a Strategy for Preventing Gastric Cancer. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer (IARC Working Group Reports, No8).

9. Liang X, Xu X, Zheng Q, et al. "Efficacy of bismuth-containing quadruple therapies for clarithromycin-, metronidazole-, and fluoroquinolone-resistant *Helicobacter pylori* infections in a prospective study". *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2013;11:802-7.

10. Malfertheiner, P., Megraud, F., O'Morain, et al. . "Management of *Helicobacter pylori* infection-- the Maas-tricht V/ Florence Consensus Report". *Gut*. 2017;66:6-30.

11. Salazar CO, Cardenas VM, Reddy RK, et al. . "Greater than 95% success with 14-day bismuth quadruple anti-*Helicobacter pylori* therapy: a pilot study in US Hispanics ". *Helicobacter* 2012;17:382-90.

12. Sun, Q. et al. "High efficacy of 14-day triple therapy-based, bismuth-containing quadruple therapy for initial *H. pylori* eradication". *Helicobacter* 2010;15:233-8.

13. O'Morain, C., Borody, T., Farley, A., De Boer, W. A., Dallaire, C., Schuman, R., Piotrowski, J., Fallone, C. A., Tytgat, G., Megraud, F., Spenard, J. (2003), Efficacy and safety of single-triple capsules of bismuth biskalcitrate, metronidazole and tetracycline, given with omeprazole, for the eradication of *Helicobacter pylori*: an international multicentre study, *Aliment Pharmacol Ther*, 17(3), pp.415-420./.