

# KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ DIỆT TRỪ HELICOBACTER PYLORI CỦA PHÁC ĐỒ NỐI TIẾP 4 THUỐC CÓ BISMUTH TRONG CÁC HỘ GIA ĐÌNH

Đào Việt Hằng<sup>1,2,✉</sup>, Nguyễn Duy Thắng<sup>1</sup>, Đào Văn Long<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Viện Nghiên cứu và Đào tạo Tiêu hóa, Gan mật,

<sup>2</sup>Trường Đại học Y Hà Nội

Các Tác giả thực hiện nghiên cứu can thiệp điều trị cho 246 bệnh nhân  $\geq 8$  tuổi có chỉ định diệt trừ *Helicobacter pylori* (*H.p*) từ 100 hộ gia đình đến khám tại Viện Nghiên cứu & Đào tạo Tiêu hóa, Gan mật và Phòng khám đa khoa Hoàng Long từ 10/2017 - 10/2019. Phác đồ nối tiếp 4 thuốc có bismuth với Clarythromicin (EMCB) điều trị cho 29 bệnh nhân và phác đồ nối tiếp 4 thuốc có bismuth với tetracyclin (EMTB) điều trị cho 217 bệnh nhân. Quy trình chẩn đoán, điều trị và đánh giá kết quả điều trị theo quy định của Hội Khoa học Tiêu hóa Việt Nam. Kết quả: Tỷ lệ diệt *H.p* của phác đồ EMTB sau diệt trừ lần 1 theo thiết kế nghiên cứu là 80,2%, sau diệt trừ *H.p* lần 1 thất bại là 100,0%. Phác đồ EMTB có kết quả diệt trừ *H.p* cao hơn phác đồ EMCB có ý nghĩa thống kê với RR là 1,45 lần. Yếu tố phác đồ điều trị lần đầu, tuân thủ điều trị có liên quan chặt chẽ và có ý nghĩa thống kê với kết quả điều trị diệt *H.p* thành công.

**Từ khóa:** *Helicobacter pylori*; Điều trị; Hộ gia đình

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Nhiễm *Helicobacter pylori* (*H.p*) và bệnh lý dạ dày tá tràng đang là vấn đề quan tâm của các nhà nội soi và Tiêu hóa trên thế giới cũng như ở Việt Nam.<sup>1-6</sup> Tỷ lệ diệt *H.p* đang có xu hướng ngày càng giảm do tình trạng kháng kháng sinh ngày càng tăng. Phác đồ bộ ba gồm PPI, amoxicillin, clarithromycin hiện tại ít được khuyến cáo sử dụng do tỷ lệ kháng clarithromycin tại các khu vực cao.<sup>6,7</sup> Theo khuyến cáo của Maastricht IV, phác đồ đầu tay ưu tiên lựa chọn cho các khu vực này là phác đồ bốn loại thuốc, có hoặc không có bismuth.<sup>8</sup> Năm 2018 các Tác giả của Bệnh viện Nhi trung ương đã tiến hành một thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên có đối chứng trên 149 trẻ em tuổi từ 8 - 15 tuổi so sánh hiệu quả diệt trừ

*H.p* trên hai nhóm: nhóm 1 kết hợp tetracyclin, metronidazol, esomeprazol (MTE) cổ điển và nhóm 2 sử dụng phác đồ nối tiếp là amoxicillin kết hợp esomeprazol; sau đó nối tiếp dùng metronidazol, clarythromicin, esomeprazol. Cả 2 phác đồ đều không có bismuth. Kết quả cho thấy phác đồ MTE cổ điển có tỷ lệ diệt trừ thành công *H.p* theo PP đạt 85% nhưng tỷ lệ tác dụng không mong muốn cao (nôn 100%, đau bụng 77,8%). Phác đồ nối tiếp tỷ lệ diệt *H.p* chỉ đạt 35% nhưng tác dụng phụ giảm còn 14,3%.<sup>9</sup> Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu nhằm trả lời câu hỏi liệu các đối tượng trong cùng hộ gia đình có chỉ định điều trị *H.p*, sử dụng phác đồ nối tiếp chứa bismuth có khả năng diệt trừ *H.p* cao và ít tác dụng không mong muốn hay không?

*Mục tiêu nghiên cứu:*

- Xác định kết quả diệt trừ *H.p* của phác đồ nối tiếp 4 thuốc có bismuth

- Mô tả một số yếu tố liên quan đến kết quả điều trị diệt *H.p*

Địa chỉ liên hệ: Đào Việt Hằng,

Trường Đại học Y Hà Nội

Email: hangdao.fsh@gmail.com

Ngày nhận: 29/4/2020

Ngày được chấp nhận: 17/5/2020

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

### 1. Đối tượng

Là các đối tượng có độ tuổi  $\geq 8$  tuổi sống trong cùng hộ gia đình (HGD) đến khám xác định nhiễm *H.p.* Xác định nhiễm *H.p.* dựa vào urease test qua nội soi hoặc test thở C13 hoặc test thở C14. Người bệnh có chỉ định điều trị diệt *H.p.* bằng phác đồ 4 thuốc có bismuth theo khuyến cáo của Hội khoa học Tiêu hóa Việt Nam<sup>10</sup> và Đồng thuận Maastricht IV năm 2012<sup>8</sup>.

Nghiên cứu loại trừ: Phụ nữ nhiễm *H.p.* đang cho con bú; Phụ nữ mang thai; Trẻ em có *H.p.* (+) mà không có triệu chứng; Người có dị ứng với các thuốc trong nghiên cứu là amoxicillin, tetracyclin, metronidazol, clarithromycin; esomeprazol; bismuth; Người bệnh có kết quả nội soi nghi ngờ ung thư dạ dày.

### 2. Phương pháp

**Thiết kế nghiên cứu:** nghiên cứu can thiệp điều trị, tiến cứu.

**Thời gian và địa điểm nghiên cứu:** 10/2017 - 10/2019 tại Viện Nghiên cứu và Đào tạo Tiêu hóa, gan mật và phòng khám đa khoa Hoàng Long.

#### **Phác đồ diệt trừ *H.p.*:**

- Các phác đồ diệt trừ *H.p.* được sử dụng trong nghiên cứu là phác đồ nối tiếp 4 thuốc có bismuth sử dụng clarithromycin hoặc tetracyclin:

+ Phác đồ sử dụng tetracyclin (EMTB): bệnh nhân  $\geq 8$  tuổi và cân nặng  $\geq 35$ kg

- 7 ngày đầu: esomeprazol 40mg (2 lần/ngày) + amoxicillin 1000mg (2 lần/ngày) + bismuth 120mg (4 lần/ngày)

- 7 ngày tiếp theo: esomeprazol 40mg (2 lần/ngày) + tetracyclin 1000mg (2 lần/ngày) + metronidazol 500mg (2 lần/ngày) + bismuth 480mg (4 lần/ngày).

+ Phác đồ sử dụng clarithromycin (EMCB): bệnh nhân  $\geq 8$  tuổi và cân nặng  $< 35$ kg và

người trưởng thành bị dị ứng với tetracyclin

- 7 ngày đầu: esomeprazol 1,5 mg/kg/ngày + amoxicillin 75mg/kg/ngày + bismuth 360mg, chế độ liều 3 lần/ngày.

- 7 ngày tiếp theo: esomeprazol 1,5 mg/kg/ngày + clarithromycin 20mg/kg/ngày + metronidazol 25mg/kg/ngày + bismuth 360mg, chế độ liều 3 lần/ngày.

Cách sử dụng thuốc:

- Esomeprazol: 30 - 60 phút trước bữa ăn sáng và tối.

- Amoxicillin: sau ăn sáng và tối 30 phút.

- Tetracyclin: sau ăn sáng và tối 30 phút.

- Metronidazol: sau ăn sáng và tối 30 phút.

- Bismuth: trước ăn sáng, trưa, chiều và tối.

#### **Vị trí phác đồ diệt trừ *H.p.***

- **Điều trị lần 1** là phác đồ diệt trừ *H.p.* được chỉ định khi vào nghiên cứu.

- **Điều trị lần 2** là phác đồ diệt *H.p.* sau khi điều trị lần 1 thất bại.

**Đánh giá kết quả điều trị:** dùng test thở C<sup>13</sup> hoặc C<sup>14</sup> xác định *H.p.* Để có kết quả C<sup>13</sup> hoặc C<sup>14</sup> chính xác, người bệnh nhịn ăn 6 giờ, sau dùng kháng sinh 4 tuần, sau dùng PPI 2 tuần, sau dùng bismuth 2 tuần. Test thở C<sup>13</sup> hoặc C<sup>14</sup> âm tính sau điều trị được coi là kết quả điều trị diệt *H.p.* thành công.

### 3. Xử lý số liệu

Số liệu được nhập bằng phần mềm Epidata và phân tích theo phần mềm SPSS. So sánh sự khác biệt trước và sau điều trị có ý nghĩa thống kê với biến định tính bằng kiểm định  $\chi^2$ . Để tìm hiểu mối liên quan giữa kết quả điều trị thành công với các yếu tố liên quan chúng tôi sử dụng hồi quy Binary logistic loại trừ dần.

Đánh giá hiệu quả so sánh 2 phác đồ điều trị áp dụng 2 chỉ số ARR% và RR. ARR% là chỉ số giảm nguy cơ tuyệt đối,  $ARR\% = P1 - P0$ . RR là chỉ số giảm nguy cơ tương đối. Mức ý nghĩa thống kê khi  $p < 0,05$ .

### 4. Đạo đức nghiên cứu

Đề tài đã được thông qua Hội đồng đạo đức nghiên cứu của Viện Nghiên cứu Y học Đinh Tiên Hoàng theo quyết định số 04/DTHIM - IRB, ngày 29/11/2017. Bác sĩ giải thích cho người đại diện của gia đình. Người bệnh tự nguyện ký vào bản thỏa thuận đồng ý tham gia vào nghiên cứu. Đối tượng dưới 18 tuổi có sự chấp thuận của bố hoặc mẹ. Các thông tin của từng cá thể sẽ được giữ bí mật. Các đối tượng khi tham gia nghiên cứu được miễn phí kinh phí khám bệnh.

### III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong thời gian nghiên cứu, chúng tôi thu

nhận được 110 hộ gia đình đến khám toàn bộ các thành viên trong gia đình với tổng số 393 người; số người nhiễm *H.p* 325 người (82,7%). Trong quần thể này, chúng tôi phân tích quần thể nghiên cứu là các HGD có trẻ từ 8 tuổi trở lên và đến khám toàn bộ các thành viên là 100 hộ tương ứng với 316 người; số người nhiễm *H.p* là 257 người (81,3%); số người điều trị diệt *H.p* lần 1 là 246 người, số người khám lại sau điều trị đợt 1 là 121 người; số người điều trị lần 1 thất bại, điều trị tiếp đợt 2 là 20 người. Đặc điểm đối tượng nghiên cứu được trình bày trong bảng 1.

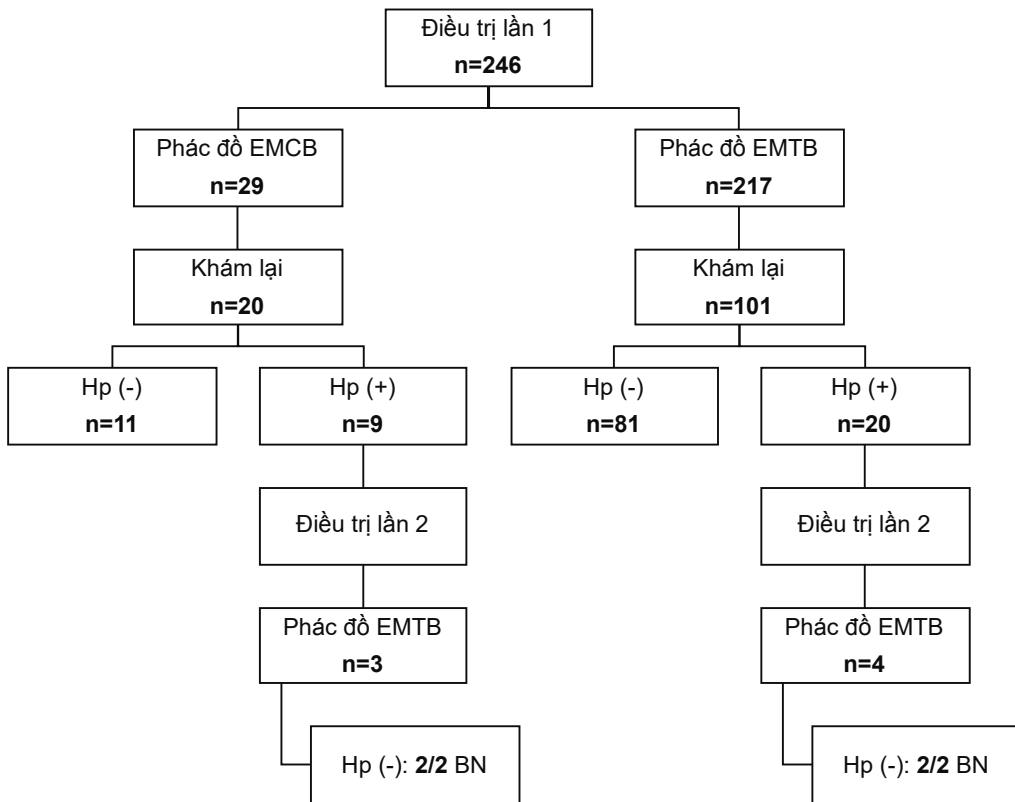
**Bảng 1. Mô tả đối tượng nghiên cứu**

	Đặc điểm (n = 246)	n	%
Giới	Nam	115	46,7
	Nữ	131	46,7
Nhóm tuổi	8 - 10 tuổi	18	7,3
	11 - 15 tuổi	39	15,9
	16 - 40 tuổi	98	39,8
	41 - 68 tuổi	91	37,0
Tuổi (trung bình $\pm$ SD, min - max) 32,9 $\pm$ 15,7 (8 - 68 tuổi)			
Phả hệ	Bố	69	28,0
	Mẹ	85	34,6
	Con trai	46	18,7
	Con gái	46	18,7

*EMCB: Esomeprazol + amoxicillin + metronidazol + clarythromicin + bismuth*

*EMTB: Esomeprazol + amoxicillin + metronidazol + tetracyclin + bismuth*

Tỷ lệ diệt *H.p* thành công ở phác đồ EMTB lần 1 là 81/101 (80,2%) và lần 2 là 4/4 (100%); tỷ lệ diệt *H.p* thành công cộng dồn của phác đồ EMTB là 85/103BN (82,5%). Tỷ lệ diệt *H.p* thành công ở phác đồ EMCB lần 1 là 11/20 (55,0%) (Số đồ 1).



EMCB: Esomeprazol + amoxicillin + metronidazol + clarythromicin + bismuth

EMTB: Esomeprazol + amoxicillin + metronidazol + tetracyclin + bismuth

**Sơ đồ 1. Mô tả quá trình điều trị của phác đồ 4 thuốc có bismuth**

Để tìm yếu tố liên quan đến kết quả điều trị thành công, chúng tôi áp dụng mô hình hồi quy Binary Logistic, yếu tố tiên lượng kết quả điều trị diệt *H.p* thành công. Yếu tố phụ thuộc đưa vào mô hình tính toán gồm: phả hệ, giới, nhóm tuổi, người bệnh có triệu chứng đường tiêu hóa trên, phác đồ điều trị diệt *H.p* lần đầu, phác đồ điều trị lần 2 sau điều trị lần 1 thất bại, thói quen ăn cơm cùng với mọi người trong gia đình, tuân thủ điều trị. Sau khi tính toán với mức độ tin cậy của mô hình 94,4% và loại trừ nhiễu 2 bước cho thấy chỉ có yếu tố tuân thủ điều trị và phác đồ điều trị lần đầu tiên liên quan có ý nghĩa với kết quả điều trị diệt *H.p* thành công (Bảng 2).

**Bảng 2. Kết quả hồi quy Binary logistic về yếu tố liên quan đến kết quả điều trị diệt *H.p* thành công**

Yếu tố	Trước khi loại trừ nhiễu		Sau loại trừ nhiễu	
	$\chi^2$	p	$\chi^2$	p
Ăn cùng trong gia đình	10,5	0,001	3,5	0,061
Giới	0,07	0,78	0,31	0,57
Nhóm tuổi	0,05	0,39	0,0	0,9
Tuân thủ điều trị	33,1	0,0001	30,6	0,001

Yếu tố	Trước khi loại trừ nhiễu		Sau loại trừ nhiễu	
	$\chi^2$	p	$\chi^2$	p
Phác đồ điều trị đợt đầu tiên	11,4	0,001	13,7	0,001
Phác đồ điều trị đợt 2	0,37	0,54	2,8	0,09
Thành phần trong phả hệ	0,22	0,63	0,09	0,76
Người bệnh đến khám có triệu chứng	0,23	0,62	3,8	0,051

Số bước loại trừ nhiễu 2 bước, hệ số tương quan  $r = 0,84$ ,  $p < 0,001$

Tỷ lệ diệt *H.p* thành công lần đầu tiên ở phác đồ EMTB là 80,2% cao hơn phác đồ EMCB 55,0%, RR = 1,45 lần (Bảng 3).

**Bảng 3. Kết quả nguy cơ tuyệt đối (AAR%), nguy cơ tương đối RR so sánh hiệu quả điều trị lần đầu tiên của 2 phác đồ 4 thuốc có bismuth**

Chỉ tiêu	Số ca <i>H.p</i> (-)	Tỷ lệ điều trị thành công lần đầu tiên (%)
Phác đồ EMCB (n = 20)	11	55,0
Phác đồ EMTB (n = 101)	81	80,2
AAR%		25,2
RR		1,45

EMTB: *Esomeprazole + amoxicillin + metronidazol + tetracyclin + bismuth*

EMCB: *Esomeprazole + amoxicillin + metronidazol + clarythromicin + bismuth*

**Bảng 4. Liên quan giữa tuân thủ điều trị và kết quả điều trị diệt *H.p* thành công**

Tình trạng tuân thủ điều trị	Kết quả diệt <i>H.p</i>		OR (95%CI) p
	Diệt <i>H.p</i> thành công <i>H.p</i> (-)	Diệt <i>H.p</i> chưa thành công <i>H.p</i> (+)	
Tuân thủ (n = 73)	70 (95,9)	3 (4,1)	3,8 (1,4 - 10,2) < 0,001
Không tuân thủ (n = 12)	3 (25,0)	9 (75,0)	

Tỷ lệ diệt *H.p* thành công ở nhóm tuân thủ điều trị (95,9%) cao hơn có ý nghĩa so với nhóm chưa tuân thủ điều trị (25,0%), OR = 3,8, khoảng tin cậy 95% là 1,4 - 10,2 (Bảng 4).

#### IV. BÀN LUẬN

##### *Đặc điểm đối tượng nghiên cứu*

Đề tài cấp cơ sở của chúng tôi thu nhận được 505 hộ gia đình, trong đó có 110 hộ gia đình có đủ 100% các thành viên trong gia đình đến khám và điều trị diệt *H.p*. Trong phạm vi bài báo này chúng tôi muốn tìm hiểu về tác dụng điều trị của phác đồ nối tiếp 4 thuốc có bismuth điều trị cho các HGD có đủ 100% thành viên đến khám và tuổi  $\geq 8$ . Với độ tuổi  $\geq 8$  tuổi trẻ đã thay răng sữa thành răng vĩnh viễn, khi bệnh nhân có đủ cân nặng  $\geq 35$  kg có thể dùng phác đồ nối tiếp 4 thuốc có bismuth kết hợp

với clarithromycin hoặc tetracyclin. Việt Nam là nước có tỷ lệ kháng clarithromycin cao khoảng 33,0%, Thành phố Hồ Chí Minh cao hơn ở Hà Nội (49,0% so với 18,5%).<sup>7</sup> Tỷ lệ kháng giảm chỉ còn 2,9% khi kết hợp clarithromycin với tetracyclin hoặc metronidazol với tetracyclin. Tuy nhiên, các bác sĩ e ngại khi dùng tetracyclin sẽ có nguy cơ ảnh hưởng đến men răng của trẻ nhỏ, do đó trong một số trường hợp họ vẫn cân nhắc dùng clarithromycin phối hợp metronidazol với tỷ lệ kháng kháng sinh là 24,3%.<sup>7</sup> Trong nghiên cứu có 18 người bệnh có độ tuổi từ 8 - 10 tuổi, trong đó 13 người được điều trị phác đồ 4 thuốc có bismuth kết hợp với clarithromycin; 5 trường hợp còn lại bệnh nhân có cân nặng > 35 kg và đã thay răng vĩnh viễn nên được điều trị phác đồ 4 thuốc có bismuth kết hợp với tetracyclin.

Nghiên cứu ghi nhận 246 bệnh nhân điều trị lần đầu, bao gồm bố, mẹ, con trai, con gái với số lượng lần lượt là 69, 85, 46, 46 người; tuổi dao động từ 8 đến 68. Do là các thành viên trong cùng hộ gia đình nên đối tượng trong quần thể tham gia diệt trừ *H.p* của chúng tôi có những đặc điểm sau: đầy đủ thành phần, nam, nữ, trẻ em và người lớn chung sống trong cùng nhau, có chế độ ăn uống khá tương đồng trong quá trình điều trị, các thành viên cùng nhắc nhở uống thuốc nên có thể gia tăng tỷ lệ tuân thủ điều trị. Tuy nhiên, tỷ lệ khám lại sau điều trị lần 1 của các thành viên trong HGD chỉ đạt 49,2% (sơ đồ 1) thấp hơn so với nghiên cứu đã thực hiện trên đối tượng là trẻ em từ 8 - 15 tuổi bị viêm dạ dày có tỷ lệ khám lại là 93,1%.<sup>9</sup>

### **Kết quả diệt *H.p***

Tỷ lệ diệt *H.p* thành công ở phác đồ EMTB lần 1 theo đúng thiết kế nghiên cứu (PP) là 81/101 (80,2%) và diệt *H.p* lần 2 theo (PP) là 4/4 (100%). Tỷ lệ diệt *H.p* cộng dồn của phác đồ EMTB theo (PP) là 85/103 (82,5%). Tỷ lệ diệt *H.p* thành công ở phác đồ EMCB lần 1 theo

(PP) là 11/20 (55,0%) (Sơ đồ 1). Tỷ lệ diệt trừ *H.p* bằng phác đồ 4 thuốc tại Việt Nam cũng đã được báo cáo trong một số nghiên cứu với tỷ lệ diệt trừ tương đối cao. Nghiên cứu của Trần Thị Khánh Tường cho thấy tỷ lệ diệt *H.p* của phác đồ 4 thuốc có Bismuth theo thiết kế nghiên cứu (PP) là 93,1% và theo ITT là 90,3%.<sup>5</sup> Tuy nhiên thiết kế nghiên cứu của tác giả quần thể bệnh nhân theo từng cá thể và không liên quan đến những người trong gia đình. Theo Khúc Thu Trang và cộng sự trong một nghiên cứu trên 233 bệnh nhân xuất huyết tiêu hóa do loét hành tá tràng có nhiễm *H.p* tại Bệnh viện Bạch mai thì tỷ lệ diệt *H.p* theo phác đồ 4 thuốc có bismuth là 91,7 % (PP) và 85,3% (ITT).<sup>3</sup> Các hướng dẫn hiện nay khuyến cáo lựa chọn điều trị phụ thuộc vào tỷ lệ kháng kháng sinh.<sup>8</sup> Tuy nhiên, tỷ lệ kháng kháng sinh lại khác nhau giữa các quốc gia khác nhau và thậm chí ở các khu vực khác nhau của cùng một quốc gia. Ở một số quốc gia, liệu pháp ba thuốc với thuốc ức chế bơm proton, amoxicillin và clarithromycin vẫn là lựa chọn tốt nhất; nhưng kết quả loại trừ không đạt được mong muốn (90 - 95%) ở những nước có kháng clarithromycin  $\geq$  20%. Phác đồ 4 thuốc có bismuth hoặc các liệu pháp điều trị đồng thời hoặc không đồng thời có thể là lựa chọn ưu tiên.<sup>11</sup>

Sau thất bại lần 1 thất bại có 20 bệnh nhân tiếp tục điều trị lần thứ 2 và chỉ có 11 bệnh nhân trong số đó đến khám lại. Tỷ lệ diệt *H.p* thành công lần thứ 2 sau điều trị thất bại lần 1 đạt 8/11 (72,7%). Như vậy tỷ lệ diệt trừ *H.p* cộng dồn khi điều trị cho các thành viên trong cùng HGD là 100/121 (82,6%). Nghiên cứu của Trần Đình Cường và cs. năm 2017 đánh giá hiệu quả của phác đồ RBMT cho thấy tỷ lệ diệt *H.p* là 91,3% (theo ITT) và 94,0% (theo PP).<sup>4</sup> Tỷ lệ diệt *H.p* với phác đồ 4 thuốc có bismuth ở bệnh nhân viêm dạ dày mạn theo nghiên cứu của Đặng Ngọc Quý Huệ là 91,67% (theo ITT) và 91,67%

(theo PP) sau thất bại lần 1 và 75,0% (theo ITT) và 78,95% (theo PP) với bệnh nhân thất bại từ lần 2 trở lên.<sup>1</sup> Phân tích mù lòa ngẫu nhiên (RCT) cho thấy phác đồ bộ 4 có bismuth trong 10 ngày có tỷ lệ diệt trừ là 77,6%, trong khi phác đồ bộ 3 có clarithromycin trong 7 cho tỷ lệ tương ứng thấp hơn là 68,9% [chênh lệch rủi ro (RD) = 0,06, KTC 95%: - 0,01 / 0,13].<sup>6</sup> Liệu pháp bộ bốn chứa bismuth có tỷ lệ diệt trừ *H.p* hơn 90% ở những bệnh nhân không đáp ứng với điều trị trước đó, bao gồm cả những bệnh nhân bị kháng metronidazol.<sup>2</sup>

Nghiên cứu ghi nhận tỷ lệ điều trị thành công đợt đầu tiên với phác đồ nối tiếp EMCB là 55,0%. Kết quả điều trị này cao hơn so với kết quả điều trị của phác đồ 3 thuốc có clarithromycin không chứa bismuth thực hiện tại Bệnh viện Nhi trung ương với tỷ lệ là 35%.<sup>9</sup> Tuy nhiên, khi so sánh hiệu quả của hai loại phác đồ 4 thuốc chứa bismuth, kết quả cho thấy phác đồ điều trị nối tiếp 4 thuốc EMTB cao hơn phác đồ EMCB với nguy cơ tuyệt đối ARR% 25,2% và nguy cơ tương đối RR 1,45 lần sau điều trị đợt đầu tiên (bảng 3).

#### **Các yếu tố ảnh hưởng đến tỷ lệ diệt *H.p* thành công**

Điều trị diệt trừ *H.p* thành công phụ thuộc vào nhiều yếu tố bao gồm: phác đồ điều trị, tình hình kháng kháng sinh, tác dụng không mong muốn và sự tuân thủ điều trị.<sup>12,13</sup> Nghiên cứu ghi nhận hai yếu tố có liên quan đến tỷ lệ diệt trừ *H.p* thành công là phác đồ điều trị lần đầu và tuân thủ điều trị. Khi lựa chọn phác đồ điều trị diệt trừ *H.p* cũng sẽ xem xét đến phác đồ điều trị trước đó, và phác đồ 4 thuốc chứa bismuth 10 ngày có thể được cân nhắc bởi có ưu thế hơn trong việc khắc phục được tình trạng kháng clarithromycin và hiệu quả của nó không bị ảnh hưởng bởi kháng MTZ.<sup>6</sup> Kết quả cho thấy tỷ lệ điều trị diệt *H.p* thành công ở nhóm tuân thủ điều trị 95,9% cao hơn có ý nghĩa so với nhóm

chưa tuân thủ điều trị 25,0% ( $p = 0,001$ ). Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của Trần Thị Khánh Tường với tỷ lệ tuân thủ điều trị của bệnh nhân trong phác đồ 4 thuốc có bismuth từ 95% - 100%, và cũng cho tỷ lệ diệt trừ *H.p* cao > 90%.<sup>5</sup> Một số nghiên cứu khác cũng cho thấy mối quan hệ gần gũi trong gia đình có ý nghĩa với nhiễm *H.p* cũng như kết quả điều trị *H.p*<sup>14,15</sup>. Các thành viên trong cùng gia đình sẽ có tỷ lệ thành công cao hơn vì có thể thúc đẩy việc tuân thủ điều trị tốt hơn.<sup>16</sup>

Hạn chế của nghiên cứu do người bệnh trong cùng 1 gia đình nên tỷ lệ khám và điều trị diệt *H.p* khá cao. Tuy nhiên tỷ lệ khám lại đánh giá kết quả diệt trừ *H.p* còn thấp (49,2%). Điều này sẽ ảnh hưởng đến kết quả phân tích hiệu quả điều trị theo ITT. Tuy nhiên, đây là nghiên cứu đầu tiên đề cập đến điều trị diệt trừ *H.p* cho các thành viên sống trong cùng một gia đình; đồng thời góp phần khẳng định thêm một số yếu tố ảnh hưởng đến hiệu quả diệt trừ *H.p*.

## **V. KẾT LUẬN**

Tỷ lệ diệt *H.p* của phác đồ nối tiếp 4 thuốc có bismuth EMTB cho người bệnh có chỉ định diệt *H.p* trong cùng hộ gia đình sau điều trị lần 1 là 80,2%, sau diệt trừ *H.p* lần 1 thất bại là 100,0%. Phác đồ EMTB có kết quả diệt trừ *H.p* cao hơn có ý nghĩa so với phác đồ EMCB (RR 1,45 lần).

Yếu tố phác đồ điều trị lần đầu, tuân thủ điều trị có liên quan chặt chẽ và có ý nghĩa thống kê với kết quả điều trị *H.p* thành công ( $p < 0,001$ ).

Khuyến nghị trong thực hành lâm sàng nên dùng phác đồ nối tiếp 4 thuốc EMTB diệt *H.p* cho các đối tượng đã thay răng vĩnh viễn có chỉ định diệt *H.p* để có kết quả điều trị tốt hơn.

## **TÀI LIỆU THAM KHẢO**

1. Đặng Ngọc Quý Huệ, Trần Văn Huy, Nguyễn Thanh Hải. Viêm dạ dày mạn do *Helicobacter pylori*: Hiệu quả diệt trừ của phác đồ bốn thuốc có bismuth (EBMT). *Tạp chí y*

duyệt học 2016;32:149 - 158.

2.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. *Clinical gastroenterology and hepatology : the official clinical practice journal of the American Gastroenterological Association*. 2013;11(7):802 - 807.e801.

3.Trần Thị Khánh Tường. Nghiên cứu hiệu quả điều trị của phác đồ 4 thuốc có bismuth trên bệnh nhân xuất huyết tiêu hóa do loét tá tràng có Helicobacter pylori. *Báo cáo Hội nghị khoa học Tiêu hóa toàn quốc*. 2019.

4.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 - 214.

5.Trần Thị Khánh Tường. Hiệu quả điều trị của phác đồ 4 thuốc có bismuth trong điều trị nhiễm Helicobacter pylori. *Tạp chí Y Dược học* 2017;7:29 - 34.

6.Venerito M, Krieger T, Ecker T, Leandro G, Malfertheiner P. Meta - analysis of bismuth quadruple therapy versus clarithromycin triple therapy for empiric primary treatment of Helicobacter pylori infection. *Digestion*. 2013;88(1):33 - 45.

7.Binh TT, Shiota S, Nguyen LT, et al. The incidence of primary antibiotic resistance of Helicobacter pylori in Vietnam. *Journal of clinical gastroenterology*. 2013;47(3):233 - 238.

8.Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain CA, et al. Management of Helicobacter pylori

infection - - the Maastricht IV/ Florence Consensus Report. *Gut*. 2012;61(5):646 - 664.

9.Lê Thị Hương, Nguyễn Thị Việt Hà, Nguyễn Văn Ngoan. Một số yếu tố ảnh hưởng đến hiệu quả điều trị diệt H.pylori của phác đồ nối tiếp và phác đồ cổ điển có tetracyclin ở trẻ em trên 8 tuổi mắc viêm dạ dày. *Tạp chí NCYH* 2018;115:111 - 116.

10.Hội Tiêu hoá Việt Nam. Khuyến cáo chẩn đoán và điều trị Helicobacter pylori tại Việt Nam. In:2013.

11.Tepes B, O'Connor A, Gisbert JP, O'Morain C. Treatment of Helicobacter pylori infection 2012. *Helicobacter*. 2012;17 Suppl 1:36 - 42.

12.Sugimoto M, Furuta T. Efficacy of tailored Helicobacter pylori eradication therapy based on antibiotic susceptibility and CYP2C19 genotype. *World journal of gastroenterology*. 2014;20(21):6400 - 6411.

13.Chey W, Leontiadis G, Howden C, F Moss S. *ACG Clinical Guideline: Treatment of Helicobacter pylori Infection*. Vol 1122017.

14.Sari Y - S, Can D, Tunali V, Sahin O, Koc O, Bender O. H pylori: Treatment for the patient only or the whole family? *World journal of gastroenterology*. 2008;14(8):1244 - 1247.

15.Rakici H, Akdogan RA, Ayaz T, Bedir R. Is There Any Advantage of Treating Partners in Helicobacter pylori Eradication? *Gastroenterol Res Pract*. 2015;2015:706507 - 706507.

16.Oderda G, Ponzetto A, Boero M, et al. Family treatment of symptomatic children with Helicobacter pylori infection. *Italian journal of gastroenterology and hepatology*. 1997;29(6):509 - 514.



## Summary

# TREATMENT OUTCOMES OF HELICOBACTER PYLORI ERADICATION USING BISMUTH QUADRUPLE THERAPY IN FAMILIES WITH POSITIVE MEMBERS

We conducted an interventional study on 246 patients greater than 8 years old from 100 families with indication of *Helicobacter pylori* eradication at the Institute of Gastroenterology and Hepatology and Hoang Long Clinic from 10/2017 to 10/2019. 29 patients used bismuth quadruple therapy with Clarythromicin (EMCB) and 217 patients used bismuth quadruple therapy with Tetracyclin (EMTB). We diagnosed, treated and evaluated treatment outcomes of *H.p* infection based on recommendations of the Viet Nam Gastroenterology Association (VNAGE). Results: The *H.p* eradication rate of the EMTB regimen in patients who was treated for the first time was 80.2%, in patients with one treatment failure was 100%. The EMTB regimen had significantly higher *H.p* eradication rate than EMCB regimen with a RR of 1.45. Treatment for the first time and treatment adherence were associated with successful *H.p* eradication

**Keywords:** *Helicobacter pylori*; treatment; familial