

SO SÁNH HIỆU QUẢ ĐIỀU TRỊ LOÉT HÀNH TÁ TRÀNG CÓ NHIỄM HELICOBACTER PYLORI BẰNG PHÁC ĐỒ HPmax VÀ PHÁC ĐỒ OAC

PHẠM BÁ TUYẾN, PHẠM THỊ HOA
Bệnh viện Y học Cổ truyền, Bộ Công An
VŨ VĂN KHIỂN - Bệnh viện TƯQĐ 108
ĐỖ THỊ PHƯƠNG - Trường Đại học Y Hà Nội

TÓM TẮT

Nghiên cứu trên 85 bệnh nhân loét hành tá tràng có *H.pylori* (+) được chia thành 2 nhóm: Nhóm 1 (n = 42) dùng phác đồ Hpmax và nhóm 2 (n = 43) dùng phác đồ OAC.

Kết quả nghiên cứu cho biết: Hiệu quả lâm sàng giữa 2 nhóm: *Số bệnh nhân có thời gian cắt cơn đau trước 7 ngày ở nhóm 1(33,3%) tăng cao hơn so với số bệnh nhân ở nhóm 2 (23,3%). *Số bệnh nhân có thời gian hết ợ hơi, hết ợ chua trước 7 ngày ở nhóm 1 (26,2%) tăng cao hơn chưa có ý nghĩa (p >0,05) so với số bệnh nhân ở nhóm 2 (13,9%). *Tỷ lệ diệt *H.pylori* nhóm 1 đạt: 25/42 (59,5), thấp hơn so với nhóm 2 (69,8%) (p>0,05). Tỷ lệ liền sẹo hoàn toàn nhóm dùng Hpmax đạt: 68,2%, tương đương với tỷ lệ liền sẹo hoàn toàn nhóm bệnh nhân dùng OAC (71,1%) (p > 0,05). Tác dụng phụ: Không có tác dụng phụ nghiêm trọng giữa 2 nhóm dùng Hpmax và OAC. Không có sự khác biệt có ý nghĩa (p >0,05) về tác dụng phụ giữa nhóm dùng Hpmax với nhóm dùng OAC ở bệnh nhân loét HTT có *H.pylori* (+).

Từ khóa: Loét hành tá tràng, *Helicobacter pylori*, HPmax, OAC

SUMMARY

Research on 85 patients having duodenal ulcer infected with *H.pylori* (+) shall be divided into 2 groups: Group 1 (n = 42) applied Hpmax scheme and group 2 (n = 43) applied OAC scheme.

Result: Clinical effect between 2 groups: *Number of patients with time of pain relief less than 7 days in

group 1 (33.3%), in group 2 (23.3%), No significant difference (p>0.05). *Number of patients with time for eructation, oxyrygmia recovery less than 7 days in group 1 (26.2%), in group 2 (13.9%).(p>0,05) **H.pylori* disability ratio was 25/42 (59.5) in group 1, and in group 2 (69.8%). Complete cicatrization in group applied Hpmax was 68.2%, equivalent to complete cicatrization in group applied OAC (71.1%) (p>0.05). Side effect: No serious side effect between two groups. No significant difference (p>0.05) in side effect between two groups applied Hpmax and OAC for patients having duodenal ulcer infected with *H.pylori* (+).

Keywords: Duodenal ulcer, *Helicobacter pylori*, HPmax, OAC.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Loét hành tá tràng (LHTT) là một bệnh khá phổ biến trên Thế giới và ở Việt Nam[1]. Nguyên nhân và cơ chế bệnh sinh là do mất cân bằng giữa yếu tố gây loét(acid-pepsin, vi khuẩn *Helicobacter pylori*...) và yếu tố bảo vệ(chất nhày, hàng rào niêm mạc...). Để điều trị loét hành tá tràng cần dựa trên cơ sở sinh lý bệnh gây loét hành tá tràng. Các phác đồ tây y 3 thuốc hiện nay hay được ứng dụng gồm: Omeprazole + Amoxicillin + Clarithromycine (OAC). Bên cạnh các phác đồ tây y, thì các thuốc về Y học cổ truyền đã và đang được Bộ Y tế khuyến khích, quan tâm đặc biệt. Theo y học cổ truyền loét tá tràng thuộc phạm vi chứng "Vị quản thông" [2]. Dựa trên kinh nghiệm dân gian, các thảo dược như Chè dây, Lá khô, Dạ cẩm,

Bồ công anh...có tác dụng trong điều trị loét dạ dày-tá tràng. Để tạo ra một sản phẩm mới ứng dụng trong điều trị loét tá tràng có *Helicobacter pylori*, các nhà khoa học đã phối hợp 3 loại thảo mộc: chè dây, dạ cẩm, lá khôi để đưa ra một chế phẩm mới tên gọi: HPmax. Để chứng minh hiệu quả của HPmax trên lâm sàng chúng tôi tiến hành nghiên cứu với mục tiêu:

- So sánh hiệu quả giảm đau, lành ổ loét và diệt trừ *H.pylori* ở 2 nhóm bệnh nhân loét hành tá tràng điều trị bằng phác đồ OAC và phác đồ Hpmax.

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

1. Đối tượng.

Bệnh nhân được chẩn đoán chính xác loét HTT bằng lâm sàng và nội soi, chia thành 2 nhóm: Nhóm 1 (n =42): được điều trị bằng thuốc Hpmax. Nhóm 2 (n=43): được điều trị bằng phác đồ: Omeprazole + Amoxicillin + Clarithromycin (OAC). Tất cả những bệnh nhân này đều có *H. pylori* (+). Nơi thực hiện điều trị: Khoa Nội tiêu hóa – Bệnh viện TƯQĐ 108 và Bệnh viện Y học Cổ truyền- Bộ Công An.

2. Phương pháp.

Phương tiện: Sử dụng máy nội soi EVIS 160 và 180 (Olympus- Nhật Bản). Nơi thực hiện: Khoa Nội tiêu hóa - Bệnh viện TƯQĐ 108, Phòng nội soi – Bệnh viện Y học Cổ truyền- Bộ Công An. Kết quả mô bệnh học (MBH) thực hiện tại khoa Giải phẫu bệnh - Bệnh viện TƯQĐ 108.

KẾT QUẢ

1. Đặc điểm lâm sàng, nội soi và tỷ lệ nhiễm *H. Pylori* giữa 2 nhóm.

Bảng 1. Triệu chứng lâm sàng nhóm bệnh nhân nghiên cứu

Triệu chứng lâm sàng	Nhóm 1 (Dùng HPmax)		Nhóm 2 (Dùng OAC)		Chung cho 2 nhóm		p
	N	%	n	%	n	%	
Đau thượng vị	42/42	100	43/43	100	85/85	100	>0,05
* Đau lúc đói	25/42	59,5	26/43	60,5	51/85	60,0	
* Đau lúc no	2/42	4,8	2/43	4,6	4/85	4,8	
* Đau lúc no + đói	15/42	35,7	15/43	34,9	30/85	35,2	
Ợ hơi, ợ chua	42/43	100	43/43	100	85/85	100	>0,05
* Có	0	0	0	0	0	0	
* Không							
Buồn nôn và nôn	7/42	16,7	7/43	16,3	14/85	16,5	>0,05
* Có	35/42	83,3	36/43	83,7	71/85	83,5	
* Không							
Chậm tiêu	28/42	66,7	31/43	72,0	59/85	69,4	>0,05
* Có	14/42	33,3	12/43	28,0	26/85	30,6	
* Không							

Bảng 2. Đặc điểm nội soi ở 2 nhóm bệnh nhân nghiên cứu

Đặc điểm trên nội soi	Nhóm 1 (Dùng HPmax)		Nhóm 2 (Dùng OAC)		Chung cho 2 nhóm	
	n	%	n	%	n	%
Vị trí ổ loét						
* Mặt trước	38/42	90,4	38/43	88,4	76/85	89,4
* Mặt sau	2/42	4,8	3/43	6,9	5/85	5,9
* Mặt: trước+ sau	2/42	4,8	2/43	4,7	4/85	4,7
Số lượng ổ loét						
* 1 ổ loét	40/42	95,2	41/43	95,3	81/85	95,3
* 2 ổ loét	2/42	4,8	2/43	4,7	4/85	4,7
Kích thước ổ loét	(n =44)		(n =45)		(n=89)	
0,5 – 1,0 cm	36/44	81,8	37/45	82,2	73/89	82,0
1,1 -1,5 cm	7/44	15,9	7/45	15,6	14/89	15,7
> 1,5 cm	1/44	2,3	1/45	2,2	2/89	2,3

$p > 0,05$

Thuốc sử dụng HPmax:

Viên nang cứng HPmax do Công ty cổ phần sản phẩm thiên nhiên Việt Nam VINACOM sản xuất trên dây chuyền công nghệ hiện đại đạt tiêu chuẩn cơ sở đã được cục quản lý dược Việt Nam chứng nhận. Đóng gói : hộp 2 vỉ, mỗi vỉ 12 viên.

Liều lượng, cách dùng : Ngày uống hai lần mỗi lần 3 viên sau khi ăn x 30 ngày (tổng 6 viên/ngày x 30 ngày = 180 viên).

Phác đồ OAC cụ thể như sau:

* Omeprazole 20 mg: 2 viên/ngày (01 viên lúc 9 giờ và 01 viên lúc 21 giờ) x 14 ngày.

* Amoxicillin 500 mg: 2 viên/lần x 2 lần/ngày x 14 ngày.

* Clarithromycine 500 mg: 1 viên/lần x 2 lần/ngày x 14 ngày.

Theo dõi sau điều trị ở mỗi nhóm: Về lâm sàng trước và sau điều trị: tính chất đau, ợ hơi, ợ chua.... Theo dõi ổ loét qua nội soi trước và sau điều trị (kiểm tra lại sau 30 ngày) về kích thước, vị trí, tính chất.

Các thông số so sánh nghiên cứu gồm:

Về lâm sàng và nội soi: Các đặc điểm lâm sàng, hình ảnh nội soi

So sánh kết quả điều trị: Tỷ lệ giảm đau, giảm ợ hơi, liền sẹo ổ loét, tỷ lệ diệt *H. Pylori*.

Đánh giá tác dụng phụ của mỗi nhóm.

Bảng 3. Mức độ nhiễm *H.pylori* ở 2 nhóm bệnh nhân.

Mức độ nhiễm <i>H.pylori</i>	Nhóm 1 (Dùng HPmax)		Nhóm 2 (Dùng OAC)		Chung cho 2 nhóm	
	n	%	n	%	n	%
<i>H.pylori</i> (+)	25/42	59,5	26/43	60,5	51/85	60
<i>H.pylori</i> (++)	12/42	28,6	12/43	27,9	24/85	28,2
<i>H.pylori</i> (+++)	5/42	11,9	5/43	11,6	10/85	11,8

$p > 0,05$

2. Kết quả điều trị chung giữa 2 nhóm.

Bảng 4. Tỷ lệ bệnh nhân cắt cơn đau theo thời gian ở 2 nhóm bệnh nhân.

Thời gian cắt cơn đau	Nhóm 1 (Dùng HPmax)		Nhóm 2 (Dùng OAC)		P
	n	%	n	%	
< 7 ngày	14/42	33,3	10/43	23,3	>0,05
8 – 14 ngày	20/42	47,6	20/43	46,5	
15 – 21 ngày	6/42	14,3	6/43	13,9	
> 21 ngày	2/42	4,8	7/43	16,3	
Tổng	42/42	100	43/43	100	

Bảng 5. Tỷ lệ bệnh nhân hết triệu chứng ợ hơi, ợ chua.

Thời gian hết ợ hơi, ợ chua	Nhóm 1 (Dùng HPmax)		Nhóm 2 (Dùng OAC)		Giá trị P
	n	%	n	%	
< 7 ngày	11/42	26,2	6/43	13,9	>0,05
8 – 14 ngày	21/42	50,0	22/43	51,1	> 0,05
15 – 21 ngày	7/42	16,7	6/43	13,9	> 0,05
Tổng sau 3 tuần điều trị	39/42	92,9 %	34/43	78,9 %	>0,05

Bảng 6. Kết quả liền sẹo ổ loét sau 4 tuần điều trị ở 2 nhóm

Kết quả điều trị ổ loét HTT sau 4 tuần điều trị (nhóm 1 có 44 ổ loét) (nhóm 2 có 45 ổ loét)	Nhóm 1 (Dùng HPmax) (n = 44)		Nhóm 2 (Dùng OAC) (n = 45)		Giá trị P
	n	%	n	%	
Liền sẹo	30/44	68,2	32/45	71,1	> 0,05
Thu nhỏ	12/44	27,3	11/45	24,4	> 0,05
Giữ nguyên	2/44	4,5	2/45	4,5	> 0,05
Cộng	44/44	100	45/45	100	

Bảng 7. Kết quả diệt *H.pylori* sau 4 tuần điều trị giữa 2 nhóm

HP	Nhóm 1 (Dùng HPmax)		Nhóm 2 (Dùng OAC)		Chung cho 2 nhóm	
	n	%	n	%	n	%
Dương tính	17/42	40,5	13/43	30,2	30/85	35,3
Âm tính	25/42	59,5	30/43	69,8	55/80	64,7
Tổng	42/42	100	43/43	100	85/85	100

$p > 0,05$

Bảng .8. Tác dụng phụ không mong muốn sau điều trị ở 2 nhóm

Tác dụng phụ của thuốc	Nhóm 1 (Dùng HPmax)		Nhóm 2 (Dùng OAC)		Giá trị p
	n	%	n	%	
Buồn nôn	2/42	4,8%	2/43	4,6%	
Chán ăn	1/42	2,4%	1/43	2,3%	
Đi lỏng	1/42	2,4%	1/43	2,3%	$p > 0,05$
Nhức đầu	1/42	2,4%	1/43	2,3%	

BÀN LUẬN

1. Đặc điểm ổ loét HTT trên nội soi ở 2 nhóm nghiên cứu.

Vị trí ổ loét HTT có thể ở thành trước, thành sau hoặc cả hai thành. Trong nghiên cứu của chúng tôi cho biết: Loét HTT thành trước chiếm tỷ lệ cao nhất cho cả 2 nhóm. Kết quả nghiên cứu của bảng 2 cũng cho biết không có sự khác nhau về đặc điểm hình ảnh nội soi loét HTT giữa nhóm 1 và nhóm 2 ($p > 0,05$).

Những kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng phù hợp với kết quả nghiên cứu của các tác giả khác trong và ngoài nước [3,5]. Tuy nhiên, để đánh giá khách quan hơn nữa thì cần phải nghiên cứu số lượng lớn hơn.

3. Tỷ lệ nhiễm *H.pylori* ở bệnh nhân loét HTT ở 2 nhóm nghiên cứu.

Vai trò của acid và *Helicobacter pylori* là hai yếu tố quan trọng gây loét dạ dày-tá tràng. Các nghiên cứu đã cho biết *H.pylori* là nguyên nhân chính làm thay đổi môi cân bằng hằng định nội môi giữa somatostatin, gastrin và acid[4].

Trong nghiên cứu của chúng tôi trên 85 bệnh nhân loét HTT có *H.pylori* (+) được chia thành 2 nhóm và đánh giá mức độ nhiễm *H.pylori* được xác định trên tiêu bản mô bệnh học, phân thành 3 mức: Nhẹ, vừa và nặng. Kết quả nghiên cứu tại bảng 3 cho thấy nhiễm *H.pylori* (+) chiếm tỷ lệ nhiều nhất (59,5% cho nhóm 1 và 60% cho nhóm 2). Kết quả nghiên cứu cũng cho biết: Không có sự khác nhau có ý nghĩa về mức độ nhiễm *H.pylori* giữa hai nhóm trong nghiên cứu này. Với những kết quả nghiên cứu trên đã cho thấy trong hai nhóm nghiên cứu (nhóm 1: dùng Hpmax, nhóm 2 dùng OAC) đều tương đồng nhau về lâm sàng, cận lâm sàng (hình ảnh nội soi) và mức độ nhiễm *H.pylori* giữa hai nhóm. Những thông số khách quan này sẽ giúp đánh giá kết quả điều trị được khách quan hơn.

3. Hiệu quả điều trị trên lâm sàng giữa 2 nhóm nghiên cứu.

Mục tiêu của điều trị loét HTT là: Giảm yếu tố gây loét, tăng cường bảo vệ niêm mạc và diệt trừ *H.pylori*. Do vậy, điều trị loét HTT cần phải dựa trên cơ sở sinh lý bệnh của loét dạ dày tá tràng.

Ngày nay, các nghiên cứu trên thế giới đều khuyến cáo với những bệnh nhân loét HTT có nhiễm *H.pylori* nên sử dụng phác đồ 3 thuốc: gồm 01 thuốc ức chế bơm Proton (PPI) và hai kháng sinh. Và phác đồ kinh điển hiện nay hay được áp dụng là phác đồ OAC (Omeprazole+Amoxicillin+Clarithromycin: OAC).[1,3,4]

Kết quả nghiên cứu tại bảng 4 cho biết: Số bệnh nhân hết triệu chứng đau trước 7 ngày chiếm tỷ lệ nhiều

hơn: 14/42 (33,3%) ở nhóm 1(HPmax) cao hơn ở nhóm 2(OAC) là 10/43 (23,3%)., và sự khác nhau chưa có ý nghĩa giữa nhóm 1 với nhóm 2.Sau 3 tuần điều trị kết quả giảm đau nhóm 1 đạt 95,2%, cao hơn nhóm 2 đạt 83,7%(P>0,05). Kết quả nghiên cứu này cho thấy: Hpmax là thuốc có hiệu quả là giảm triệu chứng đau tương đương với phác đồ OAC trong điều trị loét HTT.

Các nghiên cứu của các tác giả khác trong nước khi sử dụng các thuốc theo chế phẩm đồng y thấy cũng có hiệu tương tự. Nghiên cứu của Vũ Nam [6]cũng cho thấy phác đồ sử dụng Ampelope cũng có hiệu quả giảm đau nhanh cho bệnh nhân loét HTT so với phác đồ sử dụng thuốc tây y khác.

Cũng tương tự như vậy, trong bảng 5 đã cho thấy số bệnh nhân hết triệu chứng ợ hơi, ợ chua trước 7 ngày ở nhóm 1 chiếm tỷ lệ nhiều hơn (26,2%) so với số bệnh nhân hết triệu chứng ợ hơi, ợ chua trước 7 ngày ở nhóm 2 (13,9%). Song sự khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê.

Để đánh giá đúng hiệu quả điều trị ở 2 nhóm bệnh nhân nghiên cứu, chúng tôi đã tiến hành nội soi lại cho tất cả những bệnh nhân này sau liệu trình điều trị 30 ngày. Mặc dù, phác đồ điều trị bằng Hpmax (nhóm 1) có tác dụng tốt và nhanh hơn trên lâm sàng (giảm đau, giảm ợ hơi-ợ chua) so với nhóm 2 (điều trị OAC), nhưng kết quả nội soi là tương đương. Kết quả bảng 6 cho thấy: không có sự khác biệt về tỷ lệ liền sẹo giữa 2 nhóm nghiên cứu. Các nghiên cứu trên thế giới đã cho biết khả năng liền sẹo do loét HTT với các phác đồ khác nhau cho hiệu quả tốt hơn so với loét dạ dày.

Với những kết quả nghiên cứu này cho thấy: Hpmax có hiệu quả tốt trong giảm đau, giảm tỷ lệ ợ chua và ợ hơi ở bệnh nhân loét HTT.

4. Hiệu quả diệt *H.pylori* của 2 nhóm nghiên cứu.

Trong nghiên cứu của chúng tôi trình bày tại bảng 7 cho biết tỷ lệ diệt *H.pylori* ở nhóm 1 và nhóm 2 tương ứng là: 59,5% và 69,8%. Như vậy, có sự khác nhau về tỷ lệ diệt *H.pylori* giữa hai nhóm (với p>0,05). Nếu so sánh với các nghiên cứu khác ở trong nước thì cho thấy kết quả này cũng tương đương nghiên cứu khác. Với các phác đồ PPI kết hợp 2 kháng sinh thì tỷ lệ diệt *H.pylori* dao động trong khoảng: 70-90%. Bản thân HPmax cũng đã được chứng minh diệt HP trên in vitro, tỷ lệ diệt phụ thuộc vào nồng độ thuốc sử dụng [7]

5. Tác dụng phụ của Hpmax.

Bất kỳ loại thuốc nào cũng đều có tác dụng phụ, do vậy thống kê các tác dụng phụ này sẽ giúp cho thầy thuốc định hướng khi điều trị. Trong bảng số 8 cho thấy cả 2 phác đồ Hpmax và OAC đều có tác dụng

phụ, nhưng không có các biến chứng nặng nề, không có bệnh nhân nào phải ngưng thuốc. Các tác dụng phụ xảy ra trong thời gian ngắn và không cần xử lý gì.

KẾT LUẬN

1. Hiệu quả lâm sàng giữa 2 nhóm.

* Số bệnh nhân có thời gian cắt cơn đau trước 7 ngày ở nhóm 1 tăng cao (33,3%) hơn so với số bệnh nhân có thời gian cắt cơn đau trước 7 ngày ở nhóm 2 (23,3%). Song chưa có ý nghĩa (P>0,05)

* Số bệnh nhân có thời gian hết ợ hơi, hết ợ chua trước 7 ngày ở nhóm 1 tăng cao (26,2%) hơn chưa có ý nghĩa (p >0,05) so với số bệnh nhân có thời gian hết ợ hơi, hết ợ chua trước 7 ngày ở nhóm 2 (13,9%).

* Tỷ lệ diệt *H.pylori* nhóm 1 đạt: 27/42 (59,5%), nhóm 2 đạt (69,8). sự khác nhau chưa có ý nghĩa về tỷ lệ diệt *H.pylori* của 2 nhóm (p>0,05).

Tỷ lệ liền sẹo hoàn toàn nhóm dùng Hpmax đạt: 68,2%, tương đương với tỷ lệ liền sẹo hoàn toàn nhóm bệnh nhân dùng OAC (71,1%). Không có sự khác nhau có ý nghĩa về tỷ lệ liền sẹo giữa 2 nhóm (p>0,05).

2. Tác dụng phụ.

- Không có tác dụng phụ nghiêm trọng giữa 2 nhóm dùng Hpmax và OAC.

- Không có sự khác biệt về tác dụng phụ giữa nhóm dùng Hpmax với nhóm dùng OAC ở bệnh nhân loét HTT có *H.pylori* (+).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Chẩn đoán và điều trị y học hiện đại (2008), "*Bệnh loét tiêu hóa*", nhà xuất bản y học; tr 881- 890.

2. Bài giảng y học cổ truyền, tập II. Trường đại học y Hà Nội (2007), "*Viêm loét dạ dày tá tràng*", nhà xuất bản y học, tr. 87-91.

3. Phan Quốc Hoàn (2002). "Nghiên cứu tình trạng nhiễm và một số đặc điểm sinh học của *H. pylori* ở bệnh nhân loét hành tá tràng trước và sau điều trị nội khoa". *Luận án Tiến sỹ Y học- Học viện Quân Y*.

4. Trần Thiện Trung (2008). Bệnh dạ dày tá tràng và nhiễm *Helicobacter pylori*. *Nhà xuất bản Y học-Hà Nội 2008*.

5. Lai KC, Lau CS (2003). Effect of treatment of *Helicobacter pylori* on prevention of gastroduodenal ulcers in patients long-term NSAIDs: A double-controlled trial. *Aliment Pharmacol Ther* 2003; 17; 799-805.

6. Vũ Nam (1995). "Góp phần nghiên cứu tác dụng của chèn dây trong điều trị loét hành tá tràng". *Luận án Tiến sỹ Y học 1995; Đại học Y Hà Nội*.

7. Phạm Bá Tuyên và cs (2012), "*Tác dụng kháng Helicobacter Pylori và chống loét tá tràng của HPmax trên thực nghiệm*", Tạp chí Nghiên cứu khoa học, Trường Đại học Y Hà Nội, số 3C phụ trương 80, Tr.109-114.