

# HIỆU QUẢ VÀ TÁC DỤNG PHỤ CỦA PHÁC ĐỒ BỐN THUỐC CHỨA BISMUTH TRONG DIỆT TRỪ HELICOBACTER PYLORI LẦN ĐẦU VÀ LẦN HAI TẠI VIỆT NAM

Vũ Văn Khiên<sup>1</sup>, Nguyễn Quang Duật<sup>2</sup>,  
Phạm Hồng Khánh<sup>2</sup>, Trần Thị Huyền Trang<sup>1</sup>

## TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Đánh giá hiệu quả và tác dụng phụ của phác đồ bốn thuốc chứa bismuth trong diệt trừ *Helicobacter pylori* lần đầu và lần hai tại Việt Nam. **Đối tượng và phương pháp:** Đây là một nghiên cứu hồi cứu, tiến cứu và mô tả về kết quả diệt trừ *H. pylori* bằng phác đồ bốn thuốc chứa bismuth tại Việt Nam. Chúng tôi đã thu thập được 10 nghiên cứu, với 1.303 bệnh nhân. Trong 1.303 bệnh nhân điều trị bằng phác đồ bốn thuốc chứa bismuth, có 1089 bệnh nhân sử dụng lần đầu và 214 bệnh nhân sử dụng lần hai. Tỷ lệ diệt trừ *H. pylori* được phân tích theo cả hai thông số thiết kế nghiên cứu (PP) và ý định điều trị. **Kết quả:** Tỷ lệ diệt trừ *H. pylori* lần đầu bằng phác đồ bốn thuốc chứa bismuth theo ý định điều trị (ITT) và thiết kế nghiên cứu (PP) tương ứng là 86,6% và 93,2%. Tỷ lệ diệt trừ *H. pylori* lần hai bằng phác đồ bốn thuốc chứa bismuth theo ý định điều trị (ITT) và thiết kế nghiên cứu (PP) tương ứng là 87,3% và 89,9%. Tác dụng không mong muốn khi sử dụng phác đồ bốn thuốc chứa bismuth lần đầu và lần thứ hai tương ứng là: 66,9% và 58,5%. Tuy nhiên, phần lớn các tác dụng phụ đều ở mức nhẹ. **Kết luận:** Phác đồ bốn thuốc chứa bismuth có hiệu quả cao và an toàn trong điều trị diệt trừ *H. pylori* lần đầu và lần hai

**Từ khóa:** *Helicobacter pylori*, per protocol, intention-to-treat

## SUMMARY

### EFFICACY AND SIDE EFFECTS OF BISMUTH QUADRUPLE THERAPY IN THE FIRST-LINE AND SECOND-LINE TREATMENT IN PATIENTS WITH HELICOBACTER PYLORI IN VIETNAM

**Aim:** To assess the safety and efficacy of bismuth quadruple therapy as first-line and second-line treatment in patients with *Helicobacter pylori* in Vietnam. **Subject and methods:** This was a retrospective, prospective and descriptive study of the results of *H. pylori* eradication with bismuth quadruple therapy in Vietnam. The experience consisted of 10 studies with 1.303 patients. In 1303 patients were treated with bismuth quadruple therapy, 1089 patients received the first-line treatment and 214 patients received the second-line treatment. The eradication rate of *H. pylori* is described both as per

protocol (PP) analyses and intention-to-treat (ITT) analyses. **Results:** The rate of first eradication of *H. pylori* with bismuth quadruple regimen according to intent to treat (ITT) and study design (PP) was 86.6% and 93.2%, respectively. The rate of second eradication of *H. pylori* with bismuth quadruple regimen according to intent to treat (ITT) and study design (PP) was 87.3% and 89.9%, respectively. Side effects when using bismuth quadruple regimen after the first-line and second-line therapy were 66.9% and 58.5%, respectively. However, most side effects were mild. **Conclusion:** Bismuth quadruple regimen is highly effective and safe for the first and second eradication of *H. pylori*.

**Key words:** *Helicobacter pylori*, per protocol, intention-to-treat

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

*Helicobacter pylori* (*H. pylori*) là một vi khuẩn gram âm, với tỷ lệ nhiễm trên cộng đồng khoảng 50% dân số thế giới. Tổ chức Quốc tế nghiên cứu ung thư (IARC) đã xếp *H. pylori* nằm trong tác nhân số I gây ung thư dạ dày. Do vậy, với những bệnh nhân có bệnh lý dạ dày mạn (viêm dạ dày, loét da dày-tá tràng...) cần phải diệt trừ *H. pylori*. Tuy nhiên, tỷ lệ diệt trừ *H. pylori* lần đầu (first-line) đã giảm xuống, chỉ đạt khoảng 60-70% và nguyên nhân chính là tình trạng kháng thuốc của *H. pylori*, trong đó tỷ lệ kháng clarithromycin và metronidazole chiếm tỷ lệ cao nhất. Gần đây, nhiều quốc gia đã sử dụng phác đồ bốn thuốc chứa bismuth để diệt trừ *H. pylori*. Phác đồ bốn thuốc chứa bismuth kinh điển bao gồm: thuốc ức chế bơm proton (PPI) + bismuth + metronidazole + tetracycline. Ngày nay, cũng có các phác đồ bốn thuốc chứa bismuth cải biên khác, tùy thuộc kháng sinh được lựa chọn. Đồng thuận Maastricht V (2016) khuyến cáo nên sử dụng phác đồ bốn thuốc chứa bismuth để diệt trừ *H. pylori* lần đầu và kể cả lần hai cho những khu vực có *H. pylori* kháng clarithromycin > 15%. Đề tài tập hợp các nghiên cứu trong nước về hiệu quả và tác dụng phụ của phác đồ bốn thuốc chứa bismuth trong diệt trừ *H. pylori* lần đầu và lần hai tại Việt Nam.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

**Đối tượng:** Chúng tôi đã tập hợp các nghiên cứu từ năm 2008 đến năm 2020. Có tổng 10

<sup>1</sup>Bệnh viện TWQĐ 108

<sup>2</sup>Bệnh viện 103- Học viện Quân y

Chịu trách nhiệm chính: Vũ Văn Khiên

Email: vuvankhien108@yahoo.com.vn

Ngày nhận bài: 9.8.2021

Ngày phản biện khoa học: 1.10.2021

Ngày duyệt bài: 12.10.2021

ngiên cứu trên 1.303 bệnh nhân, bao gồm: 06 nghiên cứu (n=1089) sử dụng phác đồ bốn thuốc chứa bismuth diệt trừ *H. pylori* lần đầu và 04 nghiên cứu (n=214) sử dụng phác đồ bốn thuốc chứa bismuth diệt trừ *H. pylori* lần hai. Đối tượng gồm những bệnh nhân (viêm dạ dày mạn, loét dạ dày-tá tràng, khó tiêu chức năng) đã được khám lâm sàng, nội soi dạ dày, xét nghiệm *H. pylori*.

#### Phương pháp:

- Tiêu chuẩn lựa chọn diệt trừ *H. pylori* lần đầu (first-line)
  - + Bệnh nhân  $\geq 18$  tuổi
  - + Nhiễm *H. pylori*, xác chẩn bằng mô bệnh học và/hoặc CLO test, hoặc test hơi thở
  - + Đồng ý sử dụng phác đồ bốn thuốc chứa bismuth
- Tiêu chuẩn loại trừ lựa chọn diệt trừ *H. pylori* lần đầu:
  - + Bệnh nhân đã các thuốc: Thuốc ức chế bơm proton, thuốc ức chế thụ thể H<sub>2</sub>, thuốc chống viêm không steroid (NSAID), hoặc kháng sinh trước đó 04 tuần
  - + Tiền sử cắt dạ dày, có bệnh lý khác kèm theo (suy gan, suy thận, xơ gan mất bù...), phụ nữ có thai, dị ứng các thuốc, không tuân thủ uống thuốc

- Tiêu chuẩn lựa chọn diệt trừ *H. pylori* lần hai
  - + Bệnh nhân  $\geq 18$  tuổi
  - + Nhiễm *H. pylori*, xác chẩn bằng mô bệnh học và/hoặc CLO test, hoặc test hơi thở
  - + Đã thất bại diệt trừ *H. pylori* lần đầu bằng phác đồ 3 thuốc hoặc bốn thuốc không chứa bismuth. Bệnh nhân đồng ý sử dụng phác đồ bốn thuốc chứa bismuth.

Các thông số cần theo dõi:

- + Xét nhiễm *H. pylori*: Sau 4 tuần điều trị, tất cả các bệnh nhân được xét nghiệm *H. pylori* bằng CLO test và/hoặc mô bệnh học, hoặc test hơi thở.
- + Theo dõi các tác dụng phụ sau dùng thuốc
- + Tỷ lệ diệt *H. pylori* được phân tích qua thiết kế nghiên cứu (per protocol: PP) và theo ý định điều trị (intention-to-treat: ITT) cho các nghiên cứu.

### III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

**1. Đặc điểm bệnh nhân sử dụng phác đồ bốn thuốc chứa bismuth diệt trừ *H. pylori* lần đầu.** Từ năm 2016 đến 2020 có 06 nghiên cứu trình bày về hiệu quả phác đồ bốn thuốc chứa bismuth diệt trừ *H. pylori* lần đầu. Bảng 1 trình bày đặc điểm của nhóm nghiên cứu.

**Bảng 1. Đặc điểm nhóm bệnh nhân nghiên cứu**

Tác giả/năm/n	Phác đồ	Tuổi	Nam/nữ	H. pylori
B.C. Nam [1] (2016) (n = 306)	Pantoprazole 20 mg x 2 viên/ngày Bismuth subcitrate 120 mg x 4 viên/ngày Metronidazole 500 mg x 2 viên/ngày Tetracycline 500 mg x 4 viên/ngày (phác đồ: PBMT x 14 ngày)	42,7±11,7	221/85	Test thở (C13 UBT)
Đ.N.Q.Huệ [2] (2016) (n = 122)	Esomeprazole 40 mg x 2 viên/ngày Bismuth subcitrate 120 mg x 4 viên/ngày Metronidazole 500 mg x 2 viên/ngày Tetracycline 500 mg x 4 viên/ngày (phác đồ EBMT x 14 ngày)	38,7±10,5	70/52	CLO test & Mô bệnh học
N.T.N. Đoàn [3] (2018) (n=87)	Rabeprazole 20 mg x 2 viên/ngày Bismuth subcitrate 120 mg x 4 viên/ngày Amoxicillin 500 mg x 4 viên/ngày Levofloxacin 500 mg x 4 viên/ngày (phác đồ RBAL x 14 ngày)	44,1±12,3	24/63	Test thở (C13 UBT)
T.T.K..Trường [4] (2020) (n=89)	Rabeprazole 20 mg x 2 viên/ngày Bismuth subcitrate 120 mg x 4 viên/ngày Amoxicillin 500 mg x 4 viên/ngày Levofloxacin 500 mg x 4 viên/ngày (phác đồ RBAL x 14 ngày)	42,2±13,2	48/41	CLO test hoặc test thở (C13 UBT)
K.T.Trang [5] (2020) (n = 233)	Esomeprazole 40 mg x 2 viên/ngày Bismuth subcitrate 120 mg x 4 viên/ngày Tetracycline 500 mg x 4 viên/ngày Tinidazole 500 mg x 2 viên/ngày (phác đồ EBTTi x 14 ngày)	44,6±13,8	166/67	CLO test hoặc test thở (C14 UBT)

T.T.K.Tường [6] (2020) (n = 252)	Rabeprazole 20 mg x 2 viên/ngày Bismuth subcitrate 120 mg x 4 viên/ngày Metronidazole 500 mg x 3 viên/ngày Tetracycline 500 mg x 4 viên/ngày (phác đồ RBMT)	43,2±12,5	96/156	CLO test hoặc test thở (C13 UBT)
<b>(n = 1089)</b>			625/464	

**Nhận xét:** Phần lớn bệnh nhân ở tuổi trung niên, nam/nữ: 625/464 (1,3), các phương pháp phát hiện *H. pylori* bao gồm: CLO test và/hoặc mô bệnh học, test hơi thở (urea breath test: UBT) với C13 hoặc C14. Các phác đồ gồm: PBMT (01), EBMT (01), EBTTi (01), RBMT (01), RBAL (02)

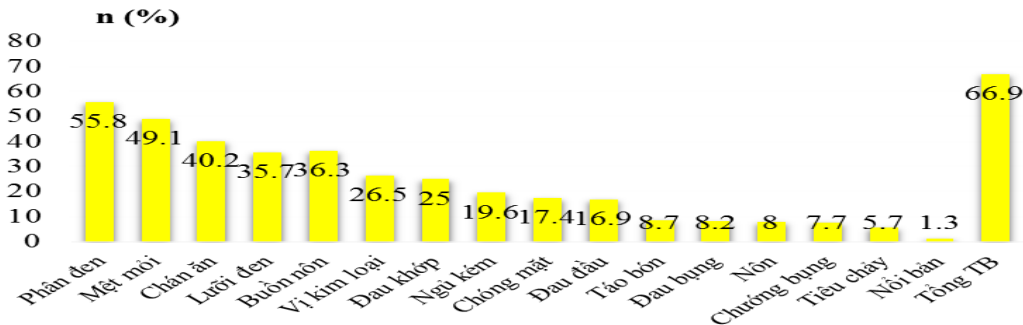
**2. Hiệu quả diệt trừ *H. pylori* lần đầu bằng phác đồ bốn thuốc chứa bismuth**

**Bảng 2. Tỷ lệ diệt trừ *H. pylori* lần đầu bằng phác đồ bốn thuốc chứa Bismuth**

Phân tích	Nam-cs	Huệ-cs	Đoan-cs	Tường-cs	Trang-cs	Tường-cs	Tổng
ITT	88,6% (271/306)	79,5% (97/122)	93,1% (81/87)	89,9% (81/89)	86,3% (201/233)	84,1% (212/252)	<b>86,6%</b> <b>(943/1089)</b>
PP	92,8% (194/209)	90,6% (97/107)	91,4% (53/58)	92,7% (76/82)	92,7% (201/217)	95,9% (212/221)	<b>93,2%</b> <b>(833/894)</b>

**Nhận xét:** Tỷ lệ diệt trừ *H. pylori* lần đầu bằng phác đồ bốn thuốc chứa bismuth theo ý định điều trị (ITT) và theo thiết kế nghiên cứu (PP), tương ứng là: 86,6% và 93,2%.

**3. Tác dụng phụ diệt trừ *H. pylori* lần đầu bằng phác đồ bốn thuốc chứa bismuth**



**Biểu đồ 1. Tác dụng phụ của phác đồ bốn thuốc chứa bismuth dùng lần đầu**

**Nhận xét:** Tác dụng phụ hay gặp: Phân đen (55,8%), mệt mỏi (49,1%), chán ăn (40,2%)... và tỷ lệ chung: 66,9%.

**4. Đặc điểm bệnh nhân sử dụng phác đồ bốn thuốc chứa bismuth diệt trừ *H. pylori* lần hai.** Từ năm 2008 đến 2019, có 04 nghiên cứu trình bày về hiệu quả phác đồ bốn thuốc chứa bismuth diệt trừ *H. pylori* lần hai. Bảng 3 trình bày đặc điểm của nhóm nghiên cứu.

**Bảng 3. Đặc điểm nhóm bệnh nhân nghiên cứu**

Tác giả/năm/n	Phác đồ	Tuổi	Nam/nữ	<i>H. pylori</i>
T.T.Trung [7] (2008) (n = 26)	Esomeprazole 20 mg x 2 viên/ngày Bismuth subcitrate 120 mg x 4 viên/ngày Metronidazole 500 mg x 2 viên/ngày Tetracycline 500 mg x 4 viên/ngày (phác đồ EBMT x 14 ngày)	41±14	17/9	CLO test & mô bệnh học
N.T.Vinh [8] (2011) (n=31)	Esomeprazole 20 mg x 2 viên/ngày Bismuth subcitrate 120 mg x 4 viên/ngày Metronidazole 500 mg x 2 viên/ngày Tetracycline 500 mg x 4 viên/ngày (phác đồ EBMT x 14 ngày)	45,3±12	21/10	CLO test & mô bệnh học
Đ.N.Q.Huệ [2] (2016) (n=44)	Esomeprazole 40 mg x 2 viên/ngày Bismuth subcitrate 120 mg x 4 viên/ngày Metronidazole 500 mg x 2 viên/ngày Tetracycline 500 mg x 4 viên/ngày (phác đồ EBMT x 10 ngày)	38,7±10,5	27/17	CLO test & mô bệnh học

T.T.K.Tường [9] (2019) (n =113)	Rabeprazole 20 mg x 2 viên/ngày Bismuth subcitrate 120 mg x 4 viên/ngày Amoxicillin 500 mg x 4 viên/ngày Levofloxacin 500 mg x 1 viên/day (phác đồ RBAL x 14 ngày)	45.5±17.3	65/48	Test thở (C13 UBT)
<b>(n=214)</b>			130/84	

**Nhận xét:** Phần lớn bệnh nhân ở tuổi trung niên, nam/nữ: 130/84 (1,5), các phương pháp phát hiện H. pylori bao gồm: CLO test và/hoặc mô bệnh học, test hơi thở (urea breath test: UBT) với C13. Các phác đồ : EBMT (03), RBAL (01)

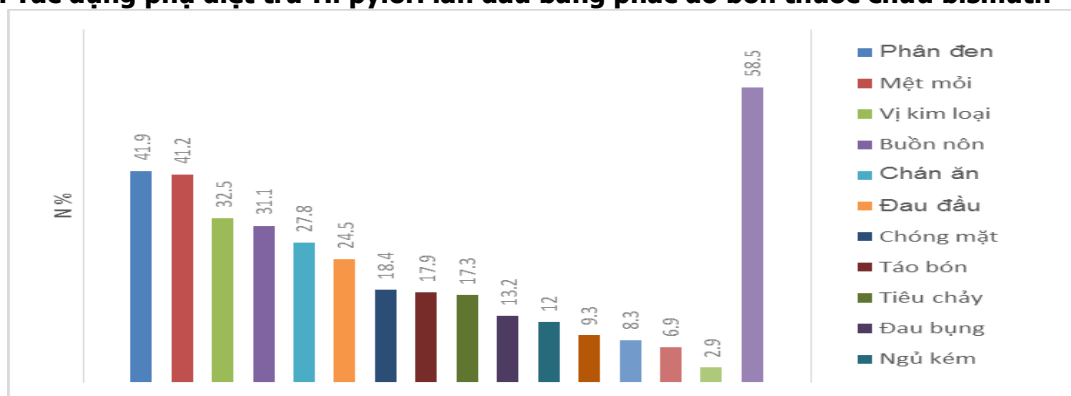
**5. Hiệu quả diệt trừ H. pylori lần hai bằng phác đồ bốn thuốc chứa bismuth**

**Bảng 4. Tỷ lệ diệt trừ H. pylori lần hai bằng phác đồ bốn thuốc chứa Bismuth**

Phân tích	Trung -cs	Vinh-cs	Huệ-cs	Tường-cs	Tổng
ITT	93,3% (24/26)	77,4%(24/31)	84,0%(37/44)	90,3%(102/113)	<b>87,3%(187/214)</b>
PP	95,7%(22/23)	80,0% (24/30)	86,0% (37/43)	93,1% (95/102)	<b>89,9%(178/198)</b>

**Nhận xét:** Tỷ lệ diệt trừ H. pylori lần hai bằng phác đồ bốn thuốc chứa bismuth theo ý định điều trị (ITT) và theo thiết kế nghiên cứu (PP), tương ứng là: 867,3% và 89,9%.

**6. Tác dụng phụ diệt trừ H. pylori lần đầu bằng phác đồ bốn thuốc chứa bismuth**



**Biểu đồ 2. Tác dụng phụ của phác đồ bốn thuốc chứa bismuth diệt trừ H. pylori lần hai**

**Nhận xét:** Số bệnh nhân có tác dụng hay gặp gồm: Phân đen, mệt mỏi, vị kim loại và buồn nôn.. chiếm tỷ lệ tương ứng: 41,9%, 41,2%, 32,5%, 31,1%.

**IV. BÀN LUẬN**

**4.1. Bàn về hiệu quả phác đồ bốn thuốc chứa bismuth diệt trừ H. pylori lần đầu.**

Các nghiên cứu gần đây tại Việt Nam đã cho thấy tình hình kháng thuốc của H. pylori đã tăng lên theo thời gian. Tỷ lệ kháng thuốc nguyên phát (primary resistance) của H. pylori với amoxicillin, clarithromycin, metronidazole, levofloxacin, tetracycline và đa kháng tương ứng là: 15,0%, 34,1%, 69,4%, 27,9%, 17,9% và 48,8%. Do vậy, đồng thuận Maastricht V (2016), đồng thuận Toronto (2016), hướng dẫn từ đại học Hoa Kỳ (2017) đều khuyến cáo nên sử dụng phác đồ bốn thuốc chứa bismuth cho các khu vực khi H. pylori kháng clarithromycin và metronidazole > 15%. Do vậy, tại Việt Nam đã sử dụng phác đồ bốn thuốc chứa bismuth để điều trị diệt trừ H. pylori lần đầu cho các đối tượng có nhiễm H. pylori như viêm dạ dày mạn, loét dạ dày, loét tá tràng, loét tá tràng có biến chứng chảy máu tiêu

hóa và kể cả cho những bệnh nhân khó tiêu chức năng [1-6].

Phác đồ bismuth kinh điển (PPI + bismuth + metronidazol+ tetracycline) đã được sử dụng trên 20 năm để điều trị diệt trừ H. pylori. Tuy nhiên, tùy thuộc tình hình kháng thuốc của vi khuẩn H. pylori, kinh nghiệm của thầy thuốc có thể sử dụng các kháng sinh khác nhau như levofloxacin, tinidazole, amoxicilin... và đây được gọi là phác đồ bismuth cải biên (modified bismuth quadruple therapy). Bismuth tác động lên H. pylori thông qua đa cơ chế: Diệt vi khuẩn nhờ tạo phức hợp trên thành tế bào và bào tương, ức chế các enzyme của H. pylori như: urease, catalase, lipase, photpholipase.. cũng như ức chế sự bám dính của H. pylori, làm giảm tải lượng vi khuẩn H. pylori trong dạ dày

Tập hợp từ 6 nghiên cứu [1-6] sử dụng phác đồ bốn thuốc chứa bismuth trong diệt trừ H. pylori lần đầu (first-line), kết quả trong bảng 2

cho biết tỷ lệ diệt trừ *H. pylori* theo ý định điều trị (ITT) và theo thiết kế nghiên cứu (PP) tương ứng là 86,6% và 93,2%.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng phù hợp với một số nghiên cứu khác. Tại châu Âu, tỷ lệ kháng thuốc của *H. pylori* với clarithromycin còn thấp. McNicholl AG và cs nghiên cứu trên 1141 bệnh nhân chưa từng điều trị từ 27 quốc gia tại châu Âu bằng phác đồ bốn thuốc chứa bismuth, cụ thể: thuốc ức chế bơm proton, bismuth (480mg), amoxicillin (2g), clarithromycin (1g). Kết quả nghiên cứu cho biết tỷ lệ diệt trừ *H. pylori* theo ý định điều trị (ITT) và theo thiết kế nghiên cứu (PP) tương ứng là 88,0% và 94,0%. Những kết quả nghiên cứu này đã cho thấy phác đồ bốn thuốc chứa bismuth chứa các kháng sinh khác nhau (clarithromycin, levofloxacin, tetracycline, metronidazole...) vẫn có hiệu quả cao trong diệt trừ *H. pylori* lần đầu.

#### 4.2. Bàn về hiệu quả phác đồ bốn thuốc chứa bismuth diệt trừ *H. pylori* lần thứ hai.

Đồng thuận Maastricht V (2016) khuyến cáo phác đồ bốn thuốc chứa bismuth, hoặc ba thuốc/bốn thuốc có fluoroquinolone-amoxicillin như là liệu pháp kế tiếp (second-line) cho bệnh nhân đã bị thất bại điều trị lần đầu (first-line). Do vậy, từ năm 2006 đến 2016, đã có 4 nghiên cứu [2, 7-9] trình bày về hiệu quả của phác đồ bốn thuốc chứa bismuth trong diệt trừ *H. pylori* cho những bệnh nhân đã thất bại diệt trừ lần đầu. Kết quả nghiên cứu trong bảng 4 cho biết tỷ lệ diệt trừ *H. pylori* theo ý định điều trị (ITT) và theo thiết kế nghiên cứu (PP) tương ứng là 87,3% và 89,9%.

Tại Trung Quốc, tỷ lệ kháng thuốc của *H. pylori* cũng tăng lên sau điều trị lần thứ nhất. Do vậy, phác đồ bốn thuốc chứa bismuth đã được áp dụng cho các bệnh nhân này. Liang X và cs đã thực hiện phác đồ bốn thuốc chứa bismuth với các PPI khác nhau và các kháng sinh khác nhau trên 424 bệnh nhân. Các phác đồ cụ thể như sau: Phác đồ LBTM: lansoprazole 30 mg, (2 viên/ngày), bismuth 220 mg (2 viên/ngày), tetracycline 500 mg (4 viên/ngày), metronidazole 400mg (4viên/ngày); Phác đồ LBTF: Lansoprazole 30 mg, (2 viên/ngày), bismuth 220 mg (2viên/ngày), tetracycline 500 mg (3 viên/ngày), furazolidone 100 mg (3 viên/ngày); Phác đồ LBAT: lansoprazole 30mg, (2 viên/ngày), bismuth 220mg (2 viên/ngày), amoxicillin 1000 mg x 3 lần/ngày, tetracycline 500 mg (4 viên/ngày); Phác đồ LBAF: lansoprazole 30 mg, (2 viên/ngày), bismuth 220

mg (2 viên/ngày), amoxicillin 1000 mg x 3 lần/ngày, furazolidone 100 mg (3 viên/ngày). Kết quả nghiên cứu cho biết tỷ lệ diệt trừ *H. pylori* theo thiết kế nghiên cứu của tất cả 4 nhóm đều vượt trên 90%. Cụ thể, tỷ lệ diệt trừ *H. pylori* theo thiết kế nghiên cứu với nhóm: LBTM, LBTF, LBAT và LBAF tương ứng là: 93,1%, 96,1%, 94,6% và 99,0%. Tương tự như vậy, tỷ lệ diệt trừ *H. pylori* theo ý định nghiên cứu với nhóm: LBTM, LBTF, LBAT và LBAF tương ứng là: 87,9%, 91,7%, 83,3% và 95,2%. Kết quả này cũng minh chứng kể cả khi *H. pylori* đã kháng metronidazole thì phác đồ bốn thuốc chứa bismuth vẫn có hiệu quả diệt *H. pylori* trên 90% theo ý định nghiên cứu.

Ngày nay, để phân loại đánh giá mức độ diệt trừ *H. pylori*, dựa trên kết quả phân tích theo thiết kế nghiên cứu (PP) phân chia thành các mức như sau: Rất tốt  $\geq 95\%$ , tốt  $\geq 90\%$ , kém: 85-89%, không chấp nhận  $< 85\%$ . Trong nghiên cứu của chúng tôi khi dùng phác đồ bốn thuốc chứa bismuth tiêu diệt lần đầu thì tỷ lệ diệt trừ *H. pylori* trung bình theo thiết kế nghiên cứu đạt 93,2% (đạt mức tốt). Tuy nhiên, khi sử dụng phác đồ bốn thuốc chứa bismuth lần hai (second-line) thì hiệu quả diệt trừ *H. pylori* trung bình theo thiết kế nghiên cứu cũng 89,9% (vượt 89%). Vì vậy, phác đồ bốn thuốc chứa bismuth vẫn có hiệu quả diệt trừ *H. pylori* lần đầu và lần hai.

**4.3. Tác dụng phụ của phác đồ bốn thuốc chứa bismuth.** Phác đồ bốn thuốc chứa bismuth có hiệu quả cao diệt trừ *H. pylori* lần đầu và lần hai. Tuy nhiên, hạn chế của phác đồ này là có các tác dụng không mong muốn. Tỷ lệ tác dụng không mong muốn khi sử dụng phác đồ bốn thuốc chứa bismuth lần đầu và lần thứ hai tương ứng là: 66,9% và 58,5%. Tuy nhiên, phần lớn đều ở mức nhẹ, không có bệnh nhân nào ở mức nặng và bình phục sau 01 tuần. Các tác dụng không mong muốn hay gặp ở hai nhóm gồm: phân màu đen, mệt mỏi, vị kim loại... Nghiên cứu của McNicholl AG và cs tại châu Âu trên 1141 bệnh nhân điều trị lần đầu bằng phác đồ bốn thuốc chứa bismuth cho biết có 36% số bệnh nhân có tác dụng phụ, trong đó 76% mức nhẹ, 23% mức trung bình và chỉ có 0,9% mức nặng. Thời gian xuất hiện tác dụng phụ trung bình 6,5 ngày. Nghiên cứu của Liang X và cs cho biết có sự khác biệt về tác dụng phụ của các phác đồ khác nhau. Tác dụng phụ gặp nhiều ở phác đồ LBTM (33,6%). Các phác đồ: LBTF, LBAT và LBAF chiếm tỷ lệ thấp hơn, tương ứng là: 17,6%, 16,2% và 19,2%.

## V. KẾT LUẬN

1. Tỷ lệ diệt trừ *H. pylori* lần đầu bằng phác đồ bốn thuốc chứa bismuth theo ý định điều trị (ITT) và thiết kế nghiên cứu (PP) tương ứng là 86,6% và 93,2%. Tỷ lệ diệt trừ *H. pylori* lần hai bằng phác đồ bốn thuốc chứa bismuth theo ý định điều trị (ITT) và thiết kế nghiên cứu (PP) tương ứng là 87,3% và 89,9%

2. Tác dụng không mong muốn khi sử dụng phác đồ bốn thuốc chứa bismuth lần đầu và lần thứ hai tương ứng là: 66,9% và 58,5%. Các tác dụng không mong muốn hay gặp ở hai nhóm gồm: phân màu đen, mệt mỏi, vị kim loại... Tuy nhiên, phần lớn đều nhẹ và bình phục sau 01 tuần dùng thuốc

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Bùi Chí Nam, Nguyễn Thị Cẩm Tú, Phạm Thị Thu Hương và cs.** Hiệu quả diệt trừ *Helicobacter pylori* bằng phác đồ PCA, PTMB, PLA. Tạp chí khoa học Tiêu hóa Việt Nam 2016;IX(45): 2851-2854.
2. **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 chứa bismuth (EBMT). Tạp chí khoa học Tiêu hóa Việt Nam 2016; IX(45): 2862-2871.
3. **Nguyễn Thị Nhã Đoàn.** Hiệu quả của levofloxacin trong phác đồ bốn thuốc chứa bismuth

diệt trừ *Helicobacter pylori*. Tạp chí khoa học Tiêu hóa Việt Nam 2018;IX(53): 3294-3299

4. **Tuong TTK.** The eradication rate of levofloxacin containing quadruple therapy for the first-line treatment of *Helicobacter pylori*. Biomedical Journal of Scientific & Technical Research 2020;27(1): 20494-20496
5. **Khúc Thu Trang, Nguyễn Công Long, Vũ Trường Khanh.** Hiệu quả của phác đồ bốn thuốc chứa bismuth ở bệnh nhân loét hành tá tràng chảy máu có *Helicobacter pylori*. Tạp chí khoa học Tiêu hóa Việt Nam 2021;IX(6): 3842-384
6. **Tuong TTK, Huy HQ, Hong TND, et al.** Bismuth quadruple therapy versus levofloxacin triple therapy for first-line *Helicobacter pylori* eradication treatment: multicenter study. Medical Science 2020;24(104): 2246-2250
7. **Trần Thiện Trung, Phạm Văn Tấn, Quách Trọng Đức và cs.** Hiệu quả của phác đồ EAL và EBMT trong diệt trừ *Helicobacter pylori* điều trị thất bại lần đầu. Ý học TP Hồ Chí Minh 2009;13(phụ bản số 1): 11-17
8. **Nguyễn Thúy Vinh.** Đánh giá hiệu quả diệt trừ *Helicobacter pylori* lần hai bằng phác đồ EAC và d EBMT. Tạp chí y học thực hành 2011;4: 23-26
9. **Trần Thị Khánh Tường.** Hiệu quả của phác đồ bốn thuốc có levofloxacin cho bệnh nhân nhiễm *Helicobacter pylori* thất bại điều trị lần đầu với phác đồ ba thuốc chuẩn. Tạp chí Y học Việt Nam 2019;473: 185-190

## TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA ĐIỀU TRỊ BƯỚC MỘT PHÁC ĐỒ PACLITAXEL – CARBOPLATIN UNG THƯ PHỔI KHÔNG TẾ BÀO NHỎ GIAI ĐOẠN IV Ở BỆNH NHÂN CAO TUỔI

### TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Đánh giá các tác dụng không mong muốn của điều trị bước một phác đồ Paclitaxel – Carboplatin ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn IV ở bệnh nhân cao tuổi tại Bệnh viện Hữu Nghị. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả, phối hợp hồi cứu và tiến cứu 51 bệnh nhân  $\geq$  60 tuổi, ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn IV được điều trị hoá chất bước một phác đồ Paclitaxel-Carboplatin tại Bệnh viện Hữu Nghị, từ tháng 01/2016 đến tháng 12/2020. **Kết quả:** Tỷ lệ giảm BC, BCTT là 25,5%; 37,3%. Trong đó chủ yếu là giảm BC và giảm BCTT độ 1/2 là 19,6% và 27,4%. Tỷ lệ giảm HST, giảm tiểu cầu là 29,4% và 13,7%. Tỷ lệ buồn nôn,

Trần Đình Quang<sup>1</sup>, Nguyễn Thị Thái Hòa<sup>2</sup>

nôn là 19,6% và 9,8%. Tiêu chảy chiếm tỷ lệ 11,8%. Tỷ lệ rối loạn thần kinh cảm giác ngoại vi, đau xương khớp là 17,6% và 21,6%. **Kết luận:** Tác dụng không mong muốn của phác đồ chủ yếu ở mức độ 1/2, an toàn để áp dụng điều trị cho bệnh nhân cao tuổi.

**Từ khóa:** Paclitaxel-Carboplatin, Ung thư phổi không tế bào nhỏ, cao tuổi

### SUMMARY

#### SIDE-EFFECTS OF FIRST LINE PACLITAXEL – CARBOPLATIN REGIMEN FOR STAGE IV NON-SMALL CELL LUNG CANCER IN OLDER ADULTS

**Objective:** Estimate Side-effects of first line Paclitaxel – Carboplatin regimen for stage IV non-small cell lung cancer in elderly patients at Huu Nghi Hospital. **Patients and Methods:** Retrospective and prospective estimated side effects of 51 patients older than 60 years with stage IV non-small cell lung cancer receiving Paclitaxel-Carboplatin as first line chemotherapy at Huu Nghi Hospital from January 2016 to December 2021. **Results:** Of our 51 patients, the rate of leukopenia, neutropenia were 25,5% and 37,3% respectively. Leukopenia and neutropenia grade 1/2

<sup>1</sup>Bệnh viện Hữu Nghị

<sup>2</sup>Bệnh viện K

Chịu trách nhiệm chính: Trần Đình Quang

Email: dinhquang228@gmail.com

Ngày nhận bài: 3.8.2021

Ngày phản biện khoa học: 4.10.2021

Ngày duyệt bài: 14.10.2021