

Hiệu quả tiết trừ *Helicobacter pylori* của phác đồ hai thuốc liều cao rabeprazole-amoxicillin cải tiến ở bệnh nhân bệnh lý dạ dày - tá tràng

Trần Như Bảo Hân¹, Hà Thị Minh Thi², Lê Viết Nho^{1*}

¹Trường Y Dược - Đại học Đà Nẵng

²Trường Đại học Y - Dược, Đại học Huế

*Tác giả liên hệ: Lê Viết Nho; Email: lvno@smp.udn.vn

Ngày nhận bài (Received): 06/02/2026; Ngày duyệt đăng (Accepted): 08/04/2026; Ngày xuất bản (Published): 28/06/2026

DOI:10.34071/jmp.2026.3.931

Tóm tắt

Đặt vấn đề: Phác đồ hai thuốc liều cao cải tiến (mHDDT), sử dụng ít thuốc hơn (bao gồm thuốc ức chế bơm proton và amoxicillin) nhưng vẫn duy trì hiệu quả tiết trừ *Helicobacter pylori*, đặc biệt ở những vùng có tỷ lệ kháng amoxicillin thấp.

Mục tiêu: (1) Đánh giá hiệu quả tiết trừ của phác đồ mHDDT và so sánh với phác đồ 4 thuốc có bismuth (RBMT) ở bệnh nhân bệnh lý dạ dày tá tràng nhiễm *H. pylori*. (2) Khảo sát tác dụng ngoại ý và mức độ tuân thủ điều trị của bệnh nhân.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu được thực hiện tại Bệnh viện Trường Đại học Y - Dược Huế từ 4/2022 đến 8/2023, trên 103 bệnh nhân nhiễm *H. pylori* được chia ngẫu nhiên thành hai nhóm: Nhóm mHDDT và nhóm RBMT.

Kết quả: Phân tích ITT, tỷ lệ tiết trừ *H. pylori* là 80,0% đối với nhóm mHDDT và 81,1% đối với nhóm RBMT ($p = 0,810$). Phân tích theo PP cho thấy tỷ lệ lần lượt là 81,6% và 86,0% ($p = 0,555$). Đáng chú ý, tỷ lệ tác dụng phụ thấp hơn đáng kể ở nhóm mHDDT (30,6%) so với nhóm RBMT (84,0%) ($p < 0,001$). Tỷ lệ tuân thủ điều trị cao hơn ở nhóm mHDDT (91,8% so với 78,0%; $p = 0,055$).

Kết luận: Phác đồ mHDDT là một lựa chọn điều trị đơn giản, mang lại hiệu quả tương đương RBMT trong tiết trừ *H. pylori*, cải thiện rõ rệt các triệu chứng lâm sàng và liền niêm mạc dạ dày tá tràng, nhưng ít tác dụng phụ hơn đáng kể.

Từ khóa: *H. pylori*; mHDDT; PPIs; amoxicillin.

Efficacy of modified high-dose dual therapy with rabeprazole-amoxicillin for *Helicobacter pylori* in patients with gastroduodenal diseases

Tran Nhu Bao Han¹, Ha Thi Minh Thi², Le Viet Nho^{1*}

¹School of Medicine and Pharmacy, The University of Da Nang

²Hue University of Medicine and Pharmacy, Hue University

Abstract

Background: Modified high-dose dual therapy (mHDDT), consisting of a proton pump inhibitor and amoxicillin, utilizes fewer drugs while maintaining efficacy for *H. pylori* eradication, particularly in regions with low amoxicillin resistance.

Objectives: This study aimed to evaluate the eradication efficacy of mHDDT (rabeprazole-amoxicillin) compared to bismuth-containing quadruple therapy (RBMT) in patients with *H. pylori*-infected gastroduodenal diseases and to assess adverse effects, treatment adherence, clinical symptom improvement, and endoscopic outcomes.

Materials and Methods: A prospective comparative study was conducted at the University of Medicine and Pharmacy Hospital, Hue University, from April 2022 to August 2023. A total of 103 *H. pylori*-infected patients were randomly assigned to either the mHDDT group or the RBMT group.

Results: Based on intention-to-treat analysis, the eradication rates were 80.0% for the mHDDT group and 81.1% for the RBMT group ($p = 0.810$). Per-protocol analysis showed rates of 81.6% and 86.0%, respectively ($p = 0.555$). Notably, the incidence of adverse events was significantly lower in the mHDDT group (30.6%) compared to the RBMT group (84.0%) ($p < 0.001$). Treatment adherence was higher in the mHDDT group (91.8% vs. 78.0%), although this difference did not reach statistical significance ($p = 0.055$).

Conclusion: The mHDDT regimen is a simple treatment option, offering comparable efficacy to RBMT for *H. pylori* eradication and improvements in clinical symptoms and gastroduodenal mucosal healing with significantly fewer side effects.

Keywords: *H. pylori*; mHDDT; PPIs; amoxicillin.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Vi khuẩn *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) liên quan trực tiếp đến nhiều bệnh lý dạ dày và đặc biệt là ung thư dạ dày. Thách thức lớn nhất hiện nay trong điều trị là tình hình đề kháng kháng sinh của vi khuẩn ngày càng gia tăng, vì vậy ngày càng phải sử dụng nhiều phác đồ phối hợp từ hai đến ba kháng sinh. Thực tế, phác đồ bốn thuốc có bismuth (PBMT) đã được khuyến cáo là lựa chọn đầu tay trong điều trị tệt trừ *H. pylori* ở Việt Nam, tuy nhiên việc phối hợp nhiều kháng sinh làm cho liệu trình sử dụng khá phức tạp và nhiều tác dụng ngoại ý làm bệnh nhân khó tuân thủ điều trị [1].

Trong bối cảnh đó, phác đồ hai thuốc liều cao (High-Dose Dual Therapy – HDDT), gồm thuốc ức chế bơm proton (Proton Pump Inhibitor: PPI) và amoxicillin, nổi bật nhờ ưu điểm dùng ít thuốc, ít tác dụng phụ và bệnh nhân dễ tuân thủ hơn. Nhiều nghiên cứu cho thấy HDDT đạt hiệu quả tệt trừ, đặc biệt tại các khu vực có tỷ lệ đề kháng amoxicillin thấp [2-4]. Tại Việt Nam, trong điều kiện tỷ lệ đề kháng amoxicillin chỉ khoảng 15% [1]; một số tác giả đã thực hiện khảo sát hiệu quả điều trị của phác đồ HDDT, tuy nhiên hiệu quả điều trị tệt trừ được ghi nhận chưa cao, phân tích theo ý định điều trị (Intention-to-Treat: ITT) trong nghiên cứu của Nguyễn Thị Hiền (2017) và của Phan Trung Nam cho thấy tỷ lệ tệt trừ thành công lần lượt là 69% và 76,8% [2, 5].

Đáng chú ý, Li-Wei Chen và cộng sự (2021) đã cải tiến phác đồ HDDT bằng cách cho bệnh nhân uống thêm PPI liều cao ba ngày trước khi sử dụng hai thuốc (PPI và amoxicillin) liều cao - gọi là phác đồ mHDDT - đã giúp nâng tỷ lệ tệt trừ *H. pylori* lên đến 91,7% [6]. Điều này gợi ý phác đồ mHDDT có thể mang lại hiệu quả vượt trội mà vẫn duy trì tính đơn giản và khả năng tuân thủ cao. Chúng tôi tiến hành đề tài này với hai mục tiêu sau:

1. *Đánh giá hiệu quả tệt trừ của phác đồ hai thuốc liều cao rabeprazole - amoxicillin cải tiến (mHDDT) và so sánh với phác đồ 4 thuốc có bismuth (RBMT) ở bệnh nhân bệnh lý dạ dày tá tràng nhiễm H. pylori.*

2. *Khảo sát tác dụng ngoại ý và mức độ tuân thủ điều trị của bệnh nhân.*

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: Nghiên cứu trên 103

bệnh nhân đến khám và điều trị tại Trung tâm Tiêu hóa - Nội Soi, Bệnh viện Trường Đại học Y - Dược Huế từ tháng 4/2022 đến tháng 8/2023.

- Tiêu chuẩn chọn bệnh: Bệnh nhân trên 18 tuổi và có bằng chứng nhiễm *H. pylori* được xác định bằng test nhanh urease hoặc thử nghiệm hơi thở. Bệnh nhân đồng ý tham gia nghiên cứu.

- Tiêu chuẩn loại trừ: Bệnh nhân dùng kháng sinh hoặc bismuth trong vòng 4 tuần; dùng thuốc kháng thụ thể H2 hoặc PPI trong vòng 2 tuần trước đó; có tiền sử dị ứng một hoặc các thuốc của hai phác đồ mHDDT, PBMT; đang có thai hoặc cho con bú.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- Thiết kế nghiên cứu: nghiên cứu mô tả, tiến cứu, có nhóm chứng.

- Phương pháp thu thập số liệu:

Chọn mẫu thuận tiện theo thời gian nghiên cứu.

Dựa vào tỷ lệ tệt trừ trong nghiên cứu của Li-Wei Chen và cộng sự bằng phác đồ HDDT cải tiến là 94,3% (PP) [6]. Chúng tôi lấy $p = 94,3\%$, tỷ lệ mất mẫu ước tính 10%, công thức tính cỡ mẫu tối thiểu (n) cho từng nhóm phác đồ:

$$n = \left(\frac{1,96}{d}\right)^2 p(1-p) \text{ với } d = 0,08$$

Bệnh nhân tham gia nghiên cứu được ghi nhận các đặc điểm dân số học, lâm sàng và tổn thương trên nội soi (nếu có). Bệnh nhân được chọn ngẫu nhiên vào hai nhóm điều trị với hai phác đồ như sau:

+ *Nhóm mHDDT (Liệu trình 17 ngày)*: Ba ngày đầu: rabeprazole (Pariet® 20 mg) mỗi ngày 4 viên, chia 4 lần uống sau khi ăn (sáng, trưa, tối) và tối trước khi đi ngủ và sau đó, trong 14 ngày tiếp theo: rabeprazole (Pariet® 20 mg) liều như trên, kết hợp amoxicillin (Ospamox 500 mg) mỗi ngày 6 viên, chia 4 lần (sáng 2 viên, trưa 1 viên, chiều 1 viên, tối 2 viên) uống sau khi ăn.

+ *Nhóm RBMT (Liệu trình 14 ngày)*: Rabeprazole (Pariet® 20 mg) mỗi ngày 2 viên, chia 2 lần, uống trước ăn 30 phút; Bismuth subcitrate 120 mg, mỗi ngày 4 viên, chia 4 lần, uống sau khi ăn; Metronidazol 250 mg mỗi ngày 6 viên, chia 3 lần, uống sau khi ăn; Tetracyclin 500 mg mỗi ngày 4 viên, chia 4 lần, uống sau khi ăn.

Tất cả bệnh nhân đều được cung cấp thông tin tư vấn trong suốt thời gian điều trị qua điện thoại và được hẹn tái khám sau đánh giá kết quả tệt trừ *H. pylori* sau khi ngưng thuốc 4 tuần dựa vào thử

nghiệm hơi thở hoặc test urease nhanh.

Ghi nhận số lượng bệnh nhân hoàn thành điều trị, mức độ tuân thủ và ghi nhận các tác dụng phụ của thuốc.

Tuân thủ điều trị: Đánh giá sự tuân thủ của bệnh nhân đạt được khi bệnh nhân sử dụng trên 90% lượng thuốc của phác đồ, không ngừng thuốc quá 1 ngày, không sử dụng thuốc lá và rượu bia trong quá trình điều trị.

Phân tích hiệu quả điều trị bằng hai phương pháp: theo ý định điều trị (Intention-to-Treat: ITT) và protocol nghiên cứu (Per-Protocol: PP).

- Phương pháp phân tích số liệu

Bằng phần mềm SPSS 20.0.

Kiểm định mối tương quan giữa các biến định tính bằng phép kiểm Chi bình phương. Kiểm định sự khác biệt giữa 2 nhóm là biến định lượng có phân phối chuẩn bằng phép kiểm t. Kiểm định sự khác biệt giữa 2 nhóm là biến định lượng không có phân phối chuẩn bằng phép kiểm Mann-Whitney U.

Sự khác biệt được xem là có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$, với khoảng tin cậy 95%.

2.3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu này đã được Hội đồng đạo đức nghiên cứu Y sinh học, Trường Đại học Y Dược, Đại học Huế chấp thuận, mã số H2022/310.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Có 4 bệnh nhân không giữ liên lạc với nhóm nghiên cứu và không quay lại tái khám theo lịch hẹn (1 bệnh nhân nhóm phác đồ mHDDT và 3 bệnh nhân nhóm phác đồ RBMT)

3.1. Đặc điểm chung của mẫu nghiên cứu

Bảng 1. Đặc điểm chung của mẫu nghiên cứu

Đặc điểm	Nhóm mHDDT N = 50 (%)	Nhóm RBMT N = 53 (%)	p
Tuổi trung bình	42,2 ± 13,3	43,2 ± 13,4	0,844
Giới			
Nam	17 (34,0%)	20 (37,7%)	0,834
Nữ	33 (64,1%)	33 (62,3%)	
Yếu tố nguy cơ			
Hút thuốc lá	9 (18,0%)	15 (28,3%)	0,216
Rượu bia	11 (22,0%)	9 (17,0%)	0,520
Bệnh lý dạ dày tá tràng	15 (30,0%)	17 (31,1%)	0,719
Thương tổn trên nội soi			
Viêm dạ dày tá tràng	40 (80,0%)	42 (79,2%)	0,966
Loét dạ dày tá tràng	10 (20,0%)	11 (20,8%)	
Triệu chứng lâm sàng			
Đau thượng vị	27 (54,0%)	28 (52,8%)	0,905
Ợ hơi, ợ chua	17 (34,0%)	15 (28,3%)	0,532
Buồn nôn, nôn	10 (20,0%)	15 (28,3%)	0,326
Đầy bụng, chán ăn	32 (64,0%)	32 (60,4%)	0,705

Có sự tương đồng giữa các đặc điểm nhân chủng học, yếu tố nguy cơ, triệu chứng lâm sàng và tổn thương trên nội soi của hai nhóm bệnh nhân điều trị bằng mHDDT và RBMT.

3.2. Hiệu quả điều trị diệt trừ *H. pylori*

Bảng 2. Tỷ lệ diệt trừ *H. pylori* thành công của hai phác đồ mHDDT và RBMT

Phân tích tỷ lệ diệt trừ <i>H. pylori</i> thành công	Nhóm HDDT cải tiến (n = 50)	Nhóm RBMT (n = 53)	p
Theo ý định điều trị (ITT)	40/50 (80%)	43/53 (81,1%)	0,810
Theo đề cương nghiên cứu (PP)	40/49 (81,6%)	43/50 (86%)	0,555

Phân tích theo ITT và theo PP đều cho thấy tỷ lệ diệt trừ thành công của phác đồ HDDT cải tiến chưa ghi nhận sự khác biệt có ý nghĩa thống kê so với phác đồ RBMT, đồng thời cả hai phác đồ đều chưa đạt hiệu quả tối ưu (ITT: 80,0% so với 81,1%; theo PP: 81,6% so với 86%).

Bảng 3. Đánh giá sự cải thiện triệu chứng lâm sàng sau điều trị tiệt trừ *H. pylori*

Triệu chứng lâm sàng	Nhóm mHDDT (n = 49)					Nhóm RBMT (n = 50)				
	Trước điều trị		Sau điều trị		p	Trước điều trị		Sau điều trị		p
	Số ca	Tỷ lệ %	Số ca	Tỷ lệ %		Số ca	Tỷ lệ %	Số ca	Tỷ lệ %	
Đau thượng vị	26	53,1	6	12,2	< 0,001	26	52,0	4	8,0	< 0,001
Ợ hơi, ợ chua	17	34,7	5	10,2	0,001	14	28,0	7	14,0	0,071
Buồn nôn, nôn	10	20,4	4	8,2	0,034	15	30,0	6	12,0	0,029
Đầy bụng, chán ăn	32	65,3	8	16,3	< 0,001	32	64,0	13	26,0	0,001
Triệu chứng khác	2	4,1	0	0,0	0,157	4	8,0	0	0,0	0,046

Triệu chứng lâm sàng của bệnh nhân cải thiện sau khi điều trị. Đặc biệt, nhóm bệnh nhân được điều trị với phác đồ mHDDT có sự cải thiện rõ rệt ở triệu chứng ợ hơi ợ chua so với nhóm RBMT.

Bảng 4. Đánh giá sự cải thiện thương tổn trên nội soi

Hình ảnh nội soi sau điều trị	Nhóm mHDDT (n = 49)		Nhóm RBMT (n = 50)		p
	Số ca	Tỷ lệ %	Số ca	Tỷ lệ %	
Giảm	23	62,2	24	59,5	0,860
Tăng	7	18,9	10	21,5	
Không thay đổi	7	18,9	8	19	
Tổng	37	100	42	100	

Mức độ cải thiện thương tổn trên nội soi của hai phác đồ mHDDT và RBMT là tương đương nhau.

3.3. Tác dụng ngoại ý và sự tuân thủ điều trị

Bảng 5. Tỷ lệ tác dụng ngoại ý của hai phác đồ

Tác dụng ngoại ý	Nhóm mHDDT		Nhóm RBMT		p
	Số ca	Tỷ lệ %	Số ca	Tỷ lệ %	
Chán ăn	4	8,2	13	26,0	0,019
Mệt mỏi	6	12,2	21	42,0	0,001
Buồn nôn, nôn	2	4,1	16	32,0	< 0,001
Thay đổi vị giác	0	0,0	17	34,0	< 0,001
Tiêu chảy	12	24,5	11	22,0	0,769
Táo bón	0	0,0	11	22,0	< 0,001
Đau bụng, đầy hơi	0	0,0	14	28,0	< 0,001
Nhức đầu	1	2,0	6	12,0	0,112
Chóng mặt	11	22,4	13	26,0	0,680
Mất ngủ	1	2,0	0	0,0	0,495
Ít nhất 1 tác dụng ngoại ý	15	30,6	42	84,0	< 0,001

Phác đồ mHDDT có 30,6% bệnh nhân xuất hiện các tác dụng ngoại ý, ít hơn so với phác đồ RBMT (84%). Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$.

Tác dụng ngoại ý phổ biến nhất của nhóm phác đồ mHDDT là tiêu chảy (24,5%); nhóm phác đồ RBMT là mệt mỏi (42%).

Bảng 6. Sự tuân thủ điều trị của bệnh nhân

Tuân thủ	Nhóm mHDDT (n = 49)		Nhóm RBMT (n = 50)		P
	Số ca	Tỷ lệ %	Số ca	Tỷ lệ %	
Có	45	91,8	39	78	0,055
Không	4	8,2	11	22	
Tổng	49	100	50	100	

Tỷ lệ tuân thủ điều trị của nhóm bệnh nhân sử dụng phác đồ HDDDT cải tiến lên đến 91,8%; trong khi nhóm bệnh nhân sử dụng phác đồ RBMT có tỷ lệ tuân thủ chỉ 78%.

4. BÀN LUẬN

Trong bối cảnh hiện nay, tỷ lệ đề kháng kháng sinh của *H. pylori* ngày càng tăng cao đã làm giảm đáng kể hiệu quả điều trị diệt trừ vi khuẩn này ở bệnh nhân bệnh lý dạ dày tá tràng [1]. Các phác đồ 4 thuốc là lựa chọn đầu tay, nhưng khó dung nạp do sử dụng nhiều thuốc và nhiều tác dụng ngoại ý. Việc khảo sát hiệu quả của các phác đồ mới hoặc cải tiến để cung cấp cho các nhà lâm sàng có thêm thông tin và bằng chứng trong việc lựa chọn phác đồ điều trị phù hợp là hết sức quan trọng. Chúng tôi khảo sát hiệu quả điều trị *H. pylori* ở bệnh nhân bệnh lý dạ dày tá tràng bao gồm 50 bệnh nhân theo phác đồ mHDDT và 53 bệnh nhân theo phác đồ RBMT, trong đó có 1 bệnh nhân nhóm mHDDT và 3 bệnh nhân nhóm RBMT bỏ cuộc trong quá trình nghiên cứu.

Tuổi trung bình của bệnh nhân tham gia nghiên cứu ở hai nhóm lần lượt là 42,2 ± 13,3 và 43,2 ± 13,4, với nữ nhiều hơn nam. Viêm dạ dày tá tràng chiếm đa số ở bệnh nhân thuộc cả hai nhóm (mHDDT 80% và RBMT 79,2%). Các triệu chứng phổ biến nhất là đầy bụng khó tiêu (mHDDT 61,5% và RBMT 62,7%) và đau thượng vị (mHDDT 53,8% và RBMT 52,8%). Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa các yếu tố tuổi, giới tính, hút thuốc/rượu, kết quả nội soi và biểu hiện lâm sàng của hai nhóm bệnh nhân tham gia nghiên cứu, đảm bảo tính thống nhất về các đặc điểm chung của hai nhóm nghiên cứu (Bảng 1).

4.1. Hiệu quả điều trị diệt trừ *H. pylori*

Phác đồ mHDDT chúng tôi sử dụng trong nghiên cứu là rabeprazole (Pariet®), là loại ức chế bơm proton chuyển hoá không phụ thuộc kiểu gene *CYP2C19*. Đặc biệt, rabeprazole được sử dụng liều cao và có thêm ba ngày điều trị đơn độc trước khi kết hợp kháng sinh nhằm phát huy hiệu quả diệt trừ vi khuẩn dựa trên khả năng duy trì pH dạ dày cao, đảm bảo cho kháng sinh amoxicillin hoạt động diệt trừ vi khuẩn trong điều kiện thuận lợi [7]. Đó là cơ sở khoa học để phác đồ mHDDT được kỳ vọng sẽ đạt hiệu quả điều trị diệt trừ cao ở những vùng *H. pylori* đề kháng amoxicillin thấp. Điều này rất có ý nghĩa ở nước ta, thuộc khu vực có *H. pylori* đề kháng với

clarithromycin, metronidazole, tetracycline rất cao so với amoxicillin [1, 8].

Nghiên cứu của chúng tôi là nghiên cứu đầu tiên ở Việt Nam có khảo sát phác đồ mHDDT (với ba ngày đầu sử dụng rabeprazole liều cao, tiếp theo là 14 ngày phối hợp hai thuốc PPI và amoxicillin liều cao) trong điều trị diệt trừ *H. pylori* ở bệnh nhân bệnh lý dạ dày tá tràng. Kết quả bước đầu cho thấy tỷ lệ diệt trừ *H. pylori* lần lượt là 80% và 81,6% khi phân tích theo ITT và PP, khi so với phác đồ RBMT - là phác đồ hiện nay đang được khuyến cáo sử dụng đầu tay ở nước ta, tỷ lệ diệt trừ của phác đồ HDDDT cải tiến không có sự khác biệt ở cả hai phân tích ITT và PP (Bảng 2). Mặc dù kết quả nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn so với Li-Wei Chen (2021) - là tác giả đầu tiên sử dụng phác đồ mHDDT- ghi nhận tỉ lệ diệt trừ *H. pylori* rất cao, lên đến 94,3% theo ITT, 84,3% theo PP [6], tuy nhiên việc một phác đồ đơn giản như mHDDT đạt được tỷ lệ diệt trừ *H. pylori* tương đương với một phác đồ phức tạp như RBMT là một lợi điểm đáng lưu ý. Một phân tích gộp lớn của Zhou (2023) trên 5121 bệnh nhân cho thấy HDDDT có hiệu quả tương đương phác đồ 4 thuốc (86,7% so với 85,1%) [9]. Trong khi đó, tỷ lệ diệt trừ của các phác đồ HDDDT tại Việt Nam cũng không cao, chỉ từ 69 - 76,8% [2, 5]. Nguyên nhân điều này có thể do chủng khuẩn tại Việt Nam có thể khó trị hơn cũng như có thể do tỷ lệ đề kháng amoxicillin bắt đầu gia tăng tại Việt Nam. Trong khi đó, tỷ lệ đề kháng amoxicillin tại Đài Loan còn thấp. Hy vọng các nghiên cứu tiếp theo về tình hình đề kháng amoxicillin có thể giúp giải thích thêm kết quả này. Ngoài ra, cách dùng thuốc amoxicillin và PPI cũng có thể là những yếu tố góp phần làm giảm hiệu quả của phác đồ vì amoxicillin là kháng sinh có thời gian bán hủy ngắn (~1,5 giờ) và hiệu quả phụ thuộc vào thời gian nồng độ thuốc tự do trên nồng độ ức chế tối thiểu (MIC). Nghiên cứu chúng tôi tuy chia đến 4 lần trong ngày, nhưng chưa đều về liều lượng amoxicillin mỗi lần uống và khoảng cách giữa 4 lần uống nên khó kiểm soát được nồng độ kháng sinh amoxicillin trên MIC trong suốt 24 giờ.

Mặc dù tỷ lệ diệt trừ *H. pylori* trong nhóm phác đồ

mHDDT của chúng tôi chưa cao như Chen, nhưng khi so với phác đồ RBMT, phác đồ đang được khuyến cáo sử dụng đầu tay ở Việt Nam hiện nay, tỷ lệ tiết trừ của phác đồ mHDDT không có sự khác biệt ở cả hai phân tích ITT và PP (Bảng 2). Tuy nhiên, tỷ lệ tiết trừ trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn so với tác giả trong nước. So với phác đồ HDDT (không có ba ngày PPI trước liệu pháp kép hai thuốc), Nguyễn Thị Hiền và Phan Trung Nam ghi nhận tỷ lệ tiết trừ *H. pylori* thấp hơn chúng tôi khi phân tích theo ITT lần lượt chỉ có 69% và 76,8% [2, 5]. Điều này cho thấy có thể là chiến lược thêm ba ngày đầu sử dụng rabeprazole liều cao và việc chia nhỏ liều amoxicillin (4 lần/ngày) đã mang lại sự cải thiện khoảng 5 - 10% về hiệu quả. Đây chính là giá trị của việc tối ưu hóa dược động học của thuốc khi thực hiện áp dụng các phác đồ điều trị có kháng sinh.

Một vấn đề đặc biệt quan trọng trong điều trị tiết trừ *H. pylori* ở bệnh nhân bệnh lý dạ dày tá tràng là sự cải thiện triệu chứng lâm sàng và tổn thương trên nội soi. Kết quả ở bảng 3 cho thấy các triệu chứng lâm sàng giảm đáng kể sau điều trị. Cụ thể, triệu chứng đau thượng vị giảm từ 53,1% trước điều trị xuống còn 12,2% sau điều trị; ợ hơi, ợ chua giảm từ 34,7% xuống còn 10,2%; buồn nôn, nôn giảm từ 20,4% xuống còn 8,2%, đầy bụng giảm từ 65,3% xuống còn 16,3%. Đặc biệt, triệu chứng ợ hơi, ợ chua được ghi nhận cải thiện rõ rệt so với phác đồ RBMT. Kết quả này giúp bệnh nhân dễ tuân thủ sử dụng thuốc và nâng cao kết quả điều trị hơn. Về tổn thương trên nội soi, phác đồ mHDDT cho thấy có 62,2% bệnh nhân được cải thiện, so với phác đồ RBMT là 59,5% (Bảng 4). Kết quả này cho thấy phác đồ mHDDT có hiệu quả trong việc cải thiện các triệu chứng lâm sàng và tổn thương trên nội soi dạ dày tá tràng của bệnh nhân.

4.2. Khảo sát tác dụng ngoại ý và mức độ tuân thủ điều trị

Trong nghiên cứu của chúng tôi, bệnh nhân được điều trị với phác đồ mHDDT có tác dụng ngoại ý là 30,6%, phổ biến nhất là tiêu chảy chiếm 24,5%. Tỷ lệ có tác dụng ngoại ý trong nhóm mHDDT của chúng tôi cũng tương đồng với các nghiên cứu khác của các tác giả trong nước sử dụng phác đồ HDDT như nghiên cứu của Nguyễn Thị Hiền tại Huế ghi nhận 19,1% bệnh nhân có tiêu chảy [2]; nghiên cứu của Hồ Tấn Phát tại Bệnh viện Chợ Rẫy cho thấy 45% bệnh nhân có tác dụng ngoại ý gồm buồn nôn, đầy hơi, tiêu chảy, đau đầu [10], nghiên cứu của Phan Trung Nam ghi nhận 22,1% bệnh nhân có tác dụng ngoại ý, nhiều nhất là mệt mỏi và buồn nôn, sau đó là đau bụng và tiêu chảy [5].

Đáng lưu ý, khi so sánh với nhóm sử dụng phác đồ RBMT, nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận tỷ lệ bệnh nhân có tác dụng ngoại ý ở nhóm RBMT lên đến 84%, cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm mHDDT (Bảng 5). Tác giả Yang-Jie Zhu thực hiện phân tích tổng hợp trên 15 nghiên cứu đưa ra nhận định tác dụng ngoại ý của phác đồ HDDT rất thấp (dưới 20% tổng số bệnh nhân nghiên cứu) [11]. Cụ thể hơn trong phân tích tổng hợp của Zhou Ben-Gang (2023) gồm 14 nghiên cứu với sự tham gia của 5121 bệnh nhân cũng cho thấy tác dụng ngoại ý của phác đồ HDDT thấp hơn đáng kể so với phác đồ 4 thuốc có bismuth (5,9% so với 34,1%) [9]. Nhìn chung, tác dụng ngoại ý của phác đồ HDDT và mHDDT ít hơn có ý nghĩa thống kê so với phác đồ RBMT. Điều này phù hợp kỳ vọng ban đầu của nghiên cứu và mở ra tiềm năng cho việc ứng dụng phác đồ mHDDT trên lâm sàng.

Sự tuân thủ điều trị của bệnh nhân đóng vai trò rất lớn trong hiệu quả điều trị. Một liệu pháp đơn giản, ít thuốc, dễ uống và ít tác dụng ngoại ý sẽ tạo điều kiện cho bệnh nhân tuân thủ tốt trong thực tế lâm sàng khi sự giám sát tuân thủ của bệnh nhân khó chặt chẽ như trong nghiên cứu. Phác đồ mHDDT chỉ sử dụng hai thuốc với ít tác dụng ngoại ý là PPI và amoxicillin, đều được uống sau ăn, 4 lần mỗi ngày (thay vì uống PPI trước ăn 30 phút theo các hướng dẫn truyền thống) được kỳ vọng sẽ giúp bệnh nhân dễ tuân thủ điều trị hơn. Nghiên cứu chúng tôi cho thấy tỷ lệ tuân thủ điều trị ở nhóm bệnh nhân dùng phác đồ mHDDT đạt 91,8% trong khi ở nhóm bệnh nhân dùng phác đồ RBMT chỉ đạt 78%. Tuy nhiên, sự khác biệt này chưa có ý nghĩa thống kê. Lý do có thể do cỡ mẫu trong nghiên cứu của chúng tôi còn thấp. Nghiên cứu của Chen cũng cho thấy phác đồ mHDDT là một phác đồ để được chấp nhận với tỷ lệ tuân thủ điều trị rất cao, lên đến 97,2% [6].

Với ưu thế về tác dụng ngoại ý thấp và tỷ lệ tuân thủ cao, phác đồ mHDDT có thể áp dụng cho một số nhóm đối tượng nhạy cảm với tác dụng phụ của phác đồ 4 thuốc như dị ứng tetracycline hoặc không dung nạp metronidazole.

5. KẾT LUẬN

Phác đồ mHDDT có hiệu quả trong điều trị tiết trừ *H. pylori* và cải thiện triệu chứng lâm sàng và tổn thương viêm loét của dạ dày tá tràng, với ưu điểm sử dụng đơn giản, ít tác dụng phụ, dễ dung nạp. Có thể lựa chọn phác đồ này trong điều trị tiết trừ *H. pylori* trong trường hợp bệnh nhân không dung nạp với phác đồ 4 thuốc hoặc các phác đồ đầu tay khác.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Vũ Văn Khiên. Tình hình kháng kháng sinh của *Helicobacter pylori* tại Việt Nam. Tạp chí khoa học Tiêu hóa Việt Nam 2018, IX(53): 3284-3293.
2. Nguyễn Thị Hiền. Nghiên cứu hiệu quả diệt trừ *Helicobacter pylori* của phác đồ 2 thuốc liều cao Rabeprazole và Amoxicillin 14 ngày ở bệnh nhân bị viêm dạ dày mạn [Luận án Chuyên khoa Cấp II], Huế: Đại học Y Dược Huế; 2017
3. Öztürk K. et al. High-dose dual therapy is effective as first-line treatment for *Helicobacter pylori* infection. Turk J Gastroenterol 2020, 31(3): 234-238.
4. Zhu Y. J., Zhang Y., Wang T. Y., Zhao J. T., et al. High dose PPI-amoxicillin dual therapy for the treatment of *Helicobacter pylori* infection: a systematic review with meta-analysis. Therap Adv Gastroenterol 2020, 13: 1756284820937115
5. Nam T Phan, Long H Truong. Effectiveness of 14-day high-dose dual therapy for *Helicobacter pylori* infection in Vietnam. Journal of Infection in Developing Countries 2025; 19(3):404-408
6. Chen Li-Wei et al. The Application of High-Dose Proton Pump Inhibitor Induction Treatment before Dual Therapy for *Helicobacter pylori* Eradication: An Open-Label Random Trial. Journal of Clinical Medicine 2021, 10: 4352.
7. Bộ Y tế. Dược thư quốc gia Việt Nam. Nhà xuất bản Y học; 2018; 188-191, 1228-1230.
8. Phan T. N. et al. High rate of levofloxacin resistance in a background of clarithromycin- and metronidazole-resistant *Helicobacter pylori* in Vietnam. Int J Antimicrob Agents 2015, 45(3): 244-248.
9. Zhou Ben-Gang et al. High-dose dual therapy versus bismuth-containing quadruple therapy for *Helicobacter pylori* eradication: a systematic review and meta-analysis with trial sequential analysis. Therapeutic Advances in Gastroenterology 2023, 16.
10. Hồ Tấn Phát và cộng sự. Đánh giá hiệu quả của phác đồ 2 thuốc liều cao ở bệnh nhân nhiễm *Helicobacter pylori* đã thất bại điều trị trước đó tại Bệnh viện Chợ Rẫy. Y Học TP Hồ Chí Minh 2021, 25(3): 133-140.
11. Yang-Jie Zhu et al. High dose PPI-amoxicillin dual therapy for the treatment of *Helicobacter pylori* infection: a systematic review with meta-analysis. Therapeutic Advances in Gastroenterology 2020, 13.