

SO SÁNH PHÁC ĐỒ ĐIỀU TRỊ NHIỄM *HELICOBACTER PYLORI* THEO TRÌNH TỰ VỚI PHÁC ĐỒ BỘ BA CHUẨN: MỘT THỬ NGHIỆM ĐỐI CHỨNG, NGẪU NHIÊN

*Trương Văn Lâm, Mai Thanh Bình, Nguyễn Minh Ngọc
Nguyễn Kim Lợi, Nguyễn Ngọc Rạng*

TÓM TẮT:

Mục tiêu: Đánh giá hiệu quả phác đồ theo trình tự (TTT) diệt *H. pylori* so với phác đồ bộ ba chuẩn (BBC)

Phương pháp nghiên cứu: Có tất cả 117 bệnh nhân với *H. pylori* (+) được phân bố ngẫu nhiên: 58 bệnh nhân được điều trị theo phác đồ trình tự x 10 ngày gồm: rabeprazole 20 mg (2 lần/ngày) + amoxicillin 1000 mg (trong 5 ngày đầu), sau đó rabeprazole 20 mg (2 lần/ngày) + clarithromycin 500 mg (2 lần/ngày) + tinidazole 500 mg (2 lần/ngày) (5 ngày sau). 59 bệnh nhân điều trị theo phác đồ bộ ba chuẩn rabeprazol 20mg (2 lần /ngày) + amoxicillin 1000mg (2 lần / ngày) + clarithromycin 500 mg (2 lần/ngày) x14 ngày.

Kết quả: Phân tích theo phân bố ngẫu nhiên ban đầu (ITT: intention-to-treat) thì tỉ lệ diệt *H. pylori* của phác đồ TTT 10 ngày cao hơn phác đồ BBC lần lượt là (73,5% so với 57,4%, $P=0.035$) và phân tích theo qui trình (PP: per-protocol) (86,2% so với 66,1%, $P=0.001$),

Kết luận: Nghiên cứu này cho thấy phác đồ điều trị TTT 10 ngày có hiệu quả tốt hơn so với phác đồ BBC. Phác đồ TTT có vai trò như điều trị đầu tay cho nhiễm *H. pylori*

Từ khóa: Phác đồ theo trình tự, phác đồ bộ ba chuẩn, *Helicobacter pylori*

SUMMARY

SEQUENTIAL THERAPY IN COMPARISON WITH THE STANDARD TRIPLE THERAPY FOR ERADICATION *HELICOBACTER PYLORI* INFECTION: A RANDOMIZED CONTROLLED STUDY

Aim: To compare the efficacy of sequential therapy (SQT), for 10 days with a 14-day standard triple therapy (STT).

Methods: A total of 117 naive *H. pylori*-positive patients were randomized to receive: SQT for 10 days (n=58) including rabeprazole 20 mg twice daily (bid) associated with amoxicillin 1000 mg bid (early 5 days), followed by rabeprazole 20 mg bid associated with clarithromycin 500 mg bid plus tinidazole 500 mg bid (last 5 days); STT (n=59) including rabeprazole 20 mg bid plus amoxicillin 1000 mg bid and clarithromycin 500 mg bid for 14 days.

Results: Eradication rates after SQT-10 were higher than that of after STT at both strategies of analysis: intention to treat (73,5% vs 58,8%, $p=0,03$) and per protocol analysis (86,2% vs. 67,8%, $p=0.01$)

Conclusions: This study shows that SQT 10 days, is highly effective in *H. pylori* eradication. Sequential therapy may have a role as first-line treatment for *H. pylori* infection.

Keywords: sequential therapy, standard triple therapy, *Helicobacter pylori*

ĐẶT VẤN ĐỀ:

Viêm dạ dày, Loét dạ dày-tá tràng do nhiễm *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) là bệnh khá phổ biến ở Việt Nam và các nước trên thế giới. Ngày nay, tỉ lệ diệt *H. pylori* của phác đồ bộ ba chuẩn ở mức toàn cầu đã rơi xuống mức thấp đáng kể < 80%^[8]. Kết quả nghiên cứu những năm gần đây trên thế giới đã khẳng định việc kháng thuốc với Metronidazole và Clarithromycin ảnh hưởng đến hiệu quả diệt trừ *H. pylori*. Như ở Mỹ tỉ lệ diệt trừ *H. pylori* là 73%^[14], như ở một số nước châu Á (Úc, Đài Loan, Malaysia) tỉ lệ diệt trừ *H. pylori* từ 50 đến 61%^[8]

Trong những năm gần đây các tác giả trên thế giới đã đưa ra phương thức điều trị khá mới đó là điều trị theo trình tự (sequential therapy) tức là thay đổi kháng sinh trong liệu trình điều trị với mục đích tăng hiệu quả diệt trừ *H. pylori* và khắc phục tình trạng đề kháng clarithromycin và đã có nhiều báo cáo gần đây về phác đồ trình tự diệt *H. pylori*, ở Châu Âu như Italy tác giả Paoluzi OA, Visconti E và cộng sự^[9], ở Mỹ tác giả Vaira và cộng sự. Ở Châu Á như Hàn Quốc tác giả Park HG và cộng sự,^[10,13]. Đa số các báo cáo này cho rằng hiệu quả phác đồ theo trình tự diệt *H. pylori* (85- 95%)

Ở Việt Nam tình hình đa kháng thuốc ở chủng *H. pylori* lưu hành khá cao, tỉ lệ kháng tetracycline (9,2%), clarithromycin (38,5%), metronidazol (50,8%)^[2]. Ở nước ta rất ít đề tài báo cáo về hiệu quả phác đồ TTT diệt *H. pylori* trên người lớn, mục tiêu của nghiên cứu này nhằm đánh giá hiệu quả phác đồ TTT diệt *H. pylori* so với phác đồ BBC

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU :

1. Đối tượng:

Đối tượng nghiên cứu là những bệnh nhân đến khám và điều trị tại phòng khám tiêu hóa-khoa khám bệnh- bệnh viện An Giang, từ tháng 1-2012 đến 8-2012

1.1 Tiêu chuẩn chọn mẫu:

- Bệnh nhân từ 18 tuổi trở lên, đến khám phòng khám tiêu hóa
- Có triệu chứng dạ dày tá tràng, có chỉ định nội soi tiêu hóa: đau bụng tái diễn, nôn ói, buồn nôn, nóng rát thượng vị
- Được làm nội soi dạ dày và CLOtest dương tính
- Bệnh nhân tuân thủ điều trị đầy đủ, đến khám, kiểm tra đúng hẹn

1.2 Tiêu chuẩn loại trừ:

- Tuổi dưới 18, bệnh nội khoa nặng (gan, thận, tim mạch, hô hấp), đái tháo đường, bệnh nhiễm trùng, tiền sử mổ cắt dạ dày, tiền sử dị ứng các thuốc trong phác đồ nghiên cứu.

2. Thiết kế nghiên cứu:

Nghiên cứu ngẫu nhiên đối chứng

3. Cỡ mẫu:

Công thức:

$$N = \frac{(P_1(100-P_1) + P_2(100-P_2)) \times f(\alpha, \beta)}{(P_2 - P_1)^2}$$

α : mức sai số loại I: 0,05

β : mức sai số loại II: 0,2

$f(\alpha, \beta) = 7.9$

p_1 : 86% (kết quả diệt *H. pylori* của phác đồ trình tự) theo tác giả Paoluzi OA và cộng sự[9]

p₂: 66% (kết quả diệt *H. pylori* của phác đồ bộ ba chuẩn) theo tác giả Paoluzi OA và cộng sự^[9]

n=68 (cho mỗi nhóm)

4. Tạo thăm ngẫu nhiên trong Excel:

Cột Random đánh vào ô đầu tiên hàm: = RAND(). Nhấp và kéo xuống sẽ cho các số ngẫu nhiên sau đó. Dùng lệnh Sort A->Z tại cột Random, các số trong cột number sẽ xếp ngẫu nhiên. chọn số lẻ cho phác đồ trình tự và số chẵn cho phác đồ bộ ba chuẩn. sau đó cho vào phong bì và dán kín đánh số thứ tự (khâu này được thực hiện bởi người không tham gia nghiên cứu)

5. Tiến hành nghiên cứu:

- Bệnh nhân được hỏi bộ câu hỏi soạn sẵn
- Bệnh nhân được nội soi và làm CLOtest dương tính được đưa vào nghiên cứu
- BS điều trị bóc thăm ngẫu nhiên phong bì dán kín. Trong phong bì ghi phác đồ nào thì điều trị theo phác đồ đó
- Phác đồ trình tự : 10 ngày
 - 5 ngày đầu : rabeprazole 20mg × 2 lần/ ngày, Amoxicillin 1g×2 lần/ ngày
 - 5 ngày tiếp theo : Clarithromycin 500mg× 2 lần/ ngày, Tinidazol 500mg ×2 lần/ ngày, Rabeprazol 20mg× 2 lần / ngày
- Phác đồ bộ ba chuẩn:14 ngày (Rabeprazole 20mg×2 lần/ ngày, Amoxicillin 1g×2 lần / ngày, clarithromycin 500mg × 2 lần / ngày
- Các triệu chứng đánh giá tác dụng phụ thuốc: ói, tiêu chảy, đắng miệng, chóng mặt, đau bụng
- Kết quả diệt trừ *H. pylori* được đánh giá sau điều trị 6 tuần(đã ngưng hoàn toàn điều trị 2 tuần) nội soi lại có kết quả CLOtest âm tính

- Bệnh nhân được đánh giá hiệu quả diệt trừ *H.pylori* phân tích theo qui trình (PP: per protocol) và phân tích theo phân bố ngẫu nhiên ban đầu (ITT: intention to treat)

6. Một số định nghĩa:

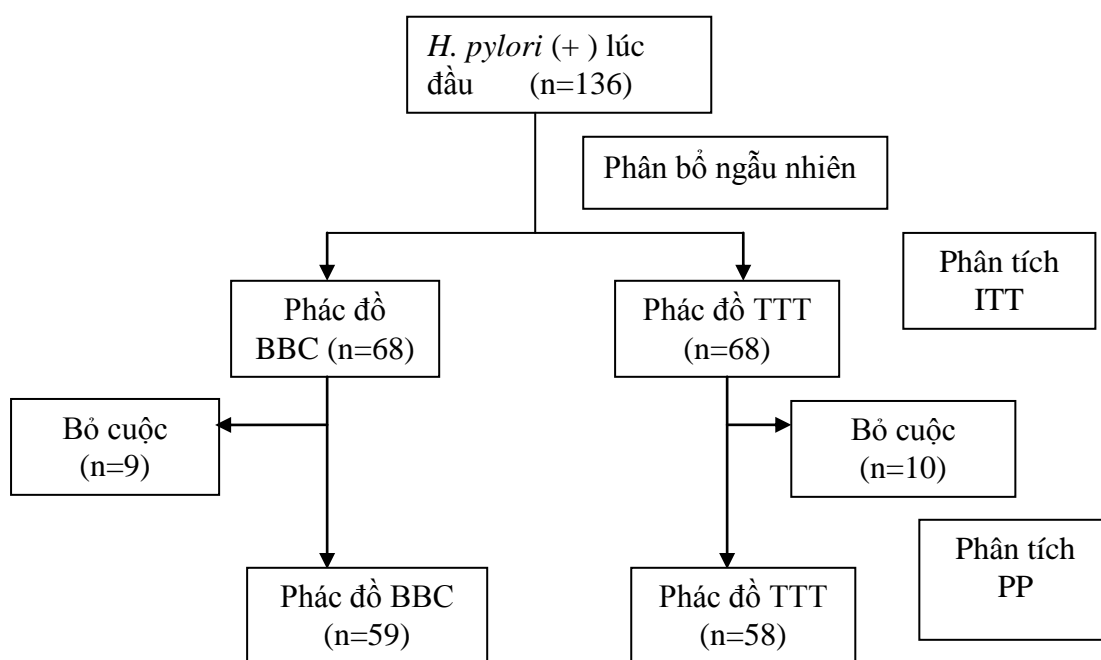
- Hút thuốc lá: được định nghĩa khi hút thuốc ≥ 10 điếu/ngày liên tục 3 năm
- Uống rượu định nghĩa khi uống bia ≥ 2000 ml tuần (hoặc ≥ 100 g/tuần)
- Tuân thủ điều trị: bệnh nhân đến khám đầy đủ, uống thuốc theo toa đầy đủ và kiểm tra nội soi lại đúng hẹn
- Viêm loét dạ dày tá tràng: được xác định bằng nội soi

7. Phân tích thống kê:

- So sánh 2 nhóm trung bình dùng phép kiểm t-test
- Các biến định tính dùng phép kiểm Chi square hoặc Fisher exact
- Đối với tất cả các phân tích, giá trị $p < 0,05$ được coi là có ý nghĩa thống kê, với khoảng tin cậy 95%
- Phân tích được thực hiện bằng cách sử dụng phần mềm SPSS phiên bản 16.0

KẾT QUẢ:

Lúc đầu Có 136 bệnh nhân tham gia nghiên cứu, được phân bố ngẫu nhiên ban đầu nhóm 1 gồm 68 bệnh nhân được điều trị với phác đồ BBC và nhóm 2 gồm 68 bệnh nhân được điều trị với phác đồ TTT, 19 bệnh nhân (bỏ cuộc) không tuân thủ điều trị, những bệnh nhân bỏ cuộc được xem như thất bại điều trị phân tích theo (ITT). vì vậy, chỉ còn 117 bệnh nhân tuân thủ điều trị được phân tích theo qui trình (PP) và được phân bố như sau: nhóm 1 gồm 59 bệnh nhân được điều trị với phác đồ BBC, nhóm 2 gồm 58 bệnh nhân điều trị với phác đồ TTT (lưu đồ)



1. Đặc điểm bệnh nhân:

Tuổi trung bình $39 \pm 9,7$, bệnh nhân nhỏ nhất 18 tuổi, lớn nhất 76 tuổi. Giới nữ 50,1%. Nam 40,1%. Tỷ lệ bệnh nhân nữ/nam là 1.47. Đặc điểm bệnh nhân hai nhóm tương tự nhau được trình bày trong (bảng 1):

Bảng 1: Đặc điểm bệnh nhân ở hai nhóm điều trị

Các biến	Phác đồ BBC	Phác đồ TTT	P
Tuổi trung bình	39,2± (10)	39,2± (9)	0,95
Giới tính (nam)	22(33,8%)	32(47,1%)	0,82
Hút thuốc lá	14(20,6%)	11(16,2%)	0,33
Uống rượu	16(23,5%)	22 (32,4%)	0,17
Thương tổn qua nội soi dạ dày:			
- Viêm dạ dày	58(85,3%)	50(73,3%)	0,85
- loét dạ dày	9(13,2%)	17(25%)	0,94
- loét tá tràng	1(1,5%)	1(1,5%)	0,23

2. Hiệu quả diệt trừ *H.pylori*:

Tỉ lệ diệt trừ *H.pylori* thành công được phân tích theo qui trình (ITT: intention to treat) ở bảng 2 và phân tích theo qui trình (PP: per protocol) ở bảng 3.

Bảng 2. Hiệu quả diệt trừ *H. pylori* của 2 phác đồ theo phân tích phân bổ ngẫu nhiên ban đầu (ITT)

Hiệu quả	Phác đồ BBB (n = 68)	Phác đồ TTT (n = 68)	P
Tỉ lệ diệt trừ <i>H.pylori</i>	39 (57,4%)	50 (73,5%)	0,035

Nhận xét: hiệu quả diệt trừ *H.pylori* phân tích theo (ITT) của phác đồ bộ ba chuẩn là 57,4% so với phác đồ theo trình tự là 73,5%, sự khác biệt giữa 2 phác đồ này có ý nghĩa thống kê với $p=0,035$ (bảng 2)

Bảng 3. Hiệu quả diệt trừ *H. pylori* của 2 phác đồ theo qui trình(PP):

Hiệu quả	Phác đồ BBB (n = 59)	Phác đồ TTT (n = 58)	P
Tỉ lệ diệt trừ <i>H.pylori</i>	39 (66,1%)	50 (86,2%)	0,010

Nhận xét: hiệu quả diệt trừ *H.pylori* phân tích theo qui trình của Phác đồ bộ ba chuẩn là 66,1% so với 86,2% trong phác đồ bộ ba chuẩn, sự khác biệt giữa 2 phác đồ này có ý nghĩa thống kê với $p=0,01$ (bảng 3)

3. Tác dụng phụ thuốc:

Tác dụng phụ của hai phác đồ:

Triệu chứng	Phác đồ BBC	Phác đồ TTT	P
Không triệu chứng	36(61%)	41 (70,7%)	0,55
Chóng mặt	7(11,9%)	5(8,6 %)	0,56
Đau bụng	1(1,7%)	0(0%)	0,42
Đắng miệng	14 (23,7%)	11 (19%)	0,53
Tiêu chảy	0(0%)	1(1,7%)	0,31
Ói	1(1,7%)	0(0%)	0,32

Nhận xét: không có sự khác biệt về tác dụng phụ của 2 phác đồ trình tự và bộ ba chuẩn với $p > 0.05$. Đáng miệng thường gặp, hầu hết các tác dụng phụ này nhẹ, thoáng qua, tự giới hạn không gây ảnh hưởng nhiều đến việc điều trị

BÀN LUẬN:

Kết quả nghiên cứu này cho thấy rằng phác đồ trình tự diệt trừ *H. pylori* hơn phác đồ bộ ba. Nghiên cứu này cho thấy phác đồ bộ ba tỉ lệ diệt trừ *H. pylori* giảm đáng kể.

Ngày nay phác đồ bộ ba chuẩn tỉ lệ diệt trừ *H. pylori* < 80% trên toàn cầu do phác đồ bộ ba được sử dụng từ những năm 1990. Các phác đồ bộ ba thường được lựa chọn đầu tiên và đã được dùng trong thời gian khá dài sau nhiều năm điều trị (>20 năm), dẫn đến diệt trừ *H.pylori* thất bại giảm đáng kể trên toàn thế giới như ở Mỹ năm (2004) tác giả Vakil N và cộng sự^[14] nghiên cứu trên 803 bệnh nhân tỉ lệ diệt trừ *H.pylori* là 73%, ngoài ra một phân tích tổng hợp đã chứng trên 53228 bệnh nhân đa quốc gia của tác giả Laheij R.J.F và cộng sự^[8] cho thấy thất bại trong diệt trừ *H.pylori* giảm một cách đáng kể, tỉ lệ diệt trừ *H.pylori* của phác đồ BBC từ 65% đến 69% ở các nước Châu Âu (Ireland, Pháp, Tây Ban Nha, Ý, Anh, Nga), Châu Á (Nhật Bản) và tỉ lệ diệt trừ *H.pylori* từ 50% đến 61% ở các nước châu Âu khác (Bồ Đào Nha, Đức, Bỉ Thụy Điển, Thổ Nhĩ Kỳ), châu Á (Úc, Đài Loan, Malaysia)

Ở Việt nam, những nghiên cứu gần đây về phác BBC cho thấy tỉ lệ diệt *H.pylori* giảm đáng kể, tác giả Trần Thiện Trung và cộng sự^[3] nghiên cứu 81 bệnh nhân năm 2008 cho thấy tỉ lệ diệt trừ *H. pylori* 65,1% (ITT) và 68,3% (PP). Một nghiên cứu khác, Tác giả Đào Hữu Khôi và cộng sự^[1] nghiên cứu 350 bệnh nhân (năm 2007-2008) cho thấy tỉ lệ diệt trừ *H. pylori* 57,1% (ITT) và 68.5% (PP).

Trong nghiên cứu này của chúng tôi, hiệu quả diệt trừ *H. pylori* thành công giảm đáng kể của phác đồ BBC là đạt 57,4% phân tích theo phân bố ngẫu nhiên ban đầu (ITT) và 73,5% phân tích theo qui trình (PP), tương tự với các tác giả Trần Thiện Trung và cộng sự, tác giả Đào

Hữu Khôi và cộng sự, điều này cho thấy rằng có khả năng tăng sức đề kháng của vi khuẩn với thuốc kháng sinh lan rộng, đặc biệt là kháng clarithromycin.

Trên thế giới, để nâng cao hiệu quả điều trị đầu tiên trong một bối cảnh với một tỷ lệ cao các chủng *H. pylori* kháng clarithromycin, một số chiến lược điều trị đã được đề xuất. Levofloxacin dựa trên phác đồ BBC thay vì clarithromycin có thể là một giải pháp thay thế khác nhằm làm tăng tỉ lệ diệt trừ *H. pylori*. Tuy nhiên việc sử dụng phác đồ với kháng sinh mới levofloxacin cũng không mấy khả quan hơn, Một nghiên cứu ở Thổ Nhĩ Kỳ năm 2010 nghiên cứu 91 bệnh nhân, tác giả Erçin CN và cộng sự^[4] đã báo cáo dùng levofloxacin thay clarithromycin diệt trừ *H.pylori* là 72.2% (PP). Một nghiên cứu khác tác giả Trần Thiện Trung và cộng sự^[3] nghiên cứu 81 bệnh nhân năm 2008 cho thấy tỉ lệ diệt trừ *H. pylori* 68,4% (ITT) và 70,2% (PP), levofloxacin chính là kháng sinh làm tỉ lệ kháng thuốc của các chủng *H. pylori* nhanh chóng. Trong thực tế, một nghiên cứu gần đây của tác giả Hwang TJ và cộng sự^[5] cho thấy một tỷ lệ kháng levofloxacin (29,5%) trong các chủng *H. pylori* được phân lập từ Hàn Quốc .

Xu hướng trên thế giới hiện nay cũng tập trung nghiên cứu sử dụng một loại phác đồ mới khác như điều trị TTT đã được giới thiệu như là một phương pháp điều trị mới để diệt trừ *H. pylori*. Trong một thử nghiệm ngẫu nhiên, đối chứng, Zullo và cộng sự (năm 2003)^[15] tỷ lệ diệt trừ *H. pylori* điều trị theo trình tự là 92% phân tích theo (ITT) và 95% theo (PP). Từ đó, nhiều thử nghiệm đã báo cáo ưu việt của điều trị trình tự hơn trong điều trị bộ ba chuẩn.

Hơn nữa, trong một phân tích tổng hợp đã chứng minh gần đây của tác giả Jafri NS và cộng sự bao gồm tất cả 10 thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên ở Ý và đối tượng tham gia 2747 bệnh nhân, phác đồ TTT hiệu quả hơn các phác đồ BBC (93,4% so với 76,9%)^[6]

Một số nghiên cứu gần đây trên thế giới đã chứng minh phác đồ TTT hiệu quả hơn phác đồ BBC như: tác giả Vaira và cộng sự (năm 2007) trên 300 bệnh nhân lựa chọn ngẫu nhiên ở Ý và Mỹ^[13], phác đồ TTT diệt *H.pylori* so với BBC là 89% so với 77% (ITT) và 93% so với

79% (PP), sự khác biệt có ý nghĩa tổng kê với $p < 0,05$. Theo nghiên cứu mới đây (2011) của tác giả Tsay FW và cộng sự^[11] ở Đài Loan, khi so sánh hiệu quả diệt *H.pylori* phác đồ TTT 10 ngày và BBC 14 ngày hiệu quả lần lượt là 93% và 80% phân tích theo (ITT, PP), tác giả Paoluzi và cộng sự (năm 2009) ở Ý^[9], khi so sánh hiệu quả diệt trừ *H.pylori* giữa 2 phác đồ TTT 10 ngày và BBC 14 ngày cho thấy rằng hiệu quả phác đồ TTT là 86% so với BBC 66% (ITT) và 88% so với 75% (PP), ở Hàn Quốc, Theo tác giả Kim YS và cộng sự năm 2011^[7], 409 bệnh nhân *H.pylori* dương tính, phác đồ TTT diệt *H.pylori* là 85,9%, BBC là 75% (ITT) và phác đồ TTT là 92,6% , BBC là 85% (PP), tác giả Par H.G và cộng sự[10] (năm 2011), so sánh phác đồ TTT so với BBC tỉ lệ diệt trừ lần lượt 77,8% với 62% (ITT) và 87,9% với 77,8%(PP), tác giả Uygun và cộng sự (2008) Thổ Nhĩ Kỳ^[12], tỉ lệ diệt trừ của phác đồ TTT so với BBC lần lượt là 72,6 với 58% (ITT) và 80% với 63% (PP)

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi, hiệu quả của phác đồ theo trình tự so với phác đồ bộ ba chuẩn tỉ lệ diệt trừ *H.pylori* lần lượt là 73,5% với 57,4% (ITT) và 86,2% với 66,1%(PP). Sự khác biệt điều có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương đương với tác giả Paoluzi và cộng sự, tác giả Park H.G và cộng sự, tác giả Uygun và cộng sự^[8,9,12]. Các tác giả này tỉ lệ diệt trừ *H.pylori* của phác đồ TTT từ 72,6-86% (ITT) và từ 80%-88% (PP).

Tuy nhiên tỉ lệ diệt trừ *H. pylori* của phác đồ TTT của chúng tôi thấp hơn tác giả khác như Vaira và cộng sự, tác giả Zullo và cộng sự, tác giả Kim và cộng sự, tác giả Tsay FW và cộng sự^[7,11,13,15] các tác giả này từ 86-89% (ITT), Từ 93% đến 95% (PP). Điều này có thể liên quan đến vùng địa lý trong sự phổ biến của các chủng *H. pylori* kháng thuốc với kháng sinh, và thời điểm nghiên cứu khác nhau do tính kháng thuốc ngày càng tăng và cỡ mẫu của chúng tôi nhỏ hơn những tác giả này.

Theo nghiên cứu này của chúng tôi, một lần nữa khẳng định hiệu quả của phác đồ TTT diệt *H. pylori* cao hơn so với phác đồ BBC.

Điều trị theo phác đồ trình tự hiệu quả hơn phác đồ bộ ba chuẩn, do cơ chế 2 pha: pha đầu amoxicillin tấn công lên vách tế bào vi khuẩn, ức chế sự phân bào, làm suy yếu tế bào vi khuẩn và amoxicillin có thể cắt đứt bơm đào thải ngăn cản hiện tượng đề kháng clarithromycin của chủng *H. pylori*. Pha hai là pha diệt khuẩn. Ngoài ra, giá thành điều trị của phác đồ theo trình tự rẻ hơn và có khả năng dung nạp thuốc tốt hơn, đặc biệt trên những người cao tuổi.

Thời gian phác đồ TTT (10 ngày) ngắn hơn phác đồ BBC (14 ngày). Tác dụng phụ cả hai phác đồ tương tự nhau ($p > 0,05$), đắng miệng thường gặp nhất, tác dụng phụ ở cả hai phác đồ đều mức độ nhẹ thoáng qua, tự giới hạn không ảnh hưởng đến điều trị.

Giới hạn đề tài: giới hạn đề tài của chúng tôi là không làm kháng sinh đồ để biết thêm thông tin đề kháng với kháng sinh của chủng *H. pylori* tại An Giang, cỡ mẫu nghiên cứu của chúng tôi tương đối nhỏ.

KẾT LUẬN: Nghiên cứu này cho thấy phác đồ TTT 10 ngày có hiệu quả tốt hơn so với phác đồ BBC 14 ngày, tác dụng phụ 2 phác đồ tương tự nhau. Cần nhiều nghiên cứu có lực mẫu mạnh, trên một quần thể rộng lớn hơn từ nhiều vùng miền trong nước để xác nhận giá trị của kết quả nghiên cứu này.

TÀI LIỆU THAM KHẢO:

1. Đào Hữu Khôi, Nguyễn Công Kiểm và cộng sự (2010), hiệu quả của phác đồ omeprazol+ amoxicillin+levofloxacin so với omeprazol+amoxicillin+clarithromycin trong điều trị tiết trừ *H. pylori* ở bệnh nhân viêm loét dạ dày tá tràng. *Y Học TP Hồ Chí Minh*. 14(1):184-189
2. Lê Đình Minh Nhân, Võ Thị Chi Mai (2006), Tính đề kháng kháng sinh của *H. pylori* trong bệnh viêm loét dạ dày-tá tràng. *Y Học TP Hồ Chí Minh*.10(1):73-75
3. Trần Thiện Trung, Phạm Văn Tấn, Quách Trọng Đức, Lý Kim Hương (2009). Hiệu quả của phác đồ đầu tay EAC và EAL trong tiết trừ *H. pylori*. *Tạp chí Y Học TP Hồ Chí Minh*;13(1):5-10
4. Erçin CN, Uygun A, Toros AB, Kantarcioğlu M, Kilciler G, Polat Z, Bağcı S (2010), Comparison of 7- and 14-day first-line therapies including levofloxacin in patients with *Helicobacter pylori* positive non-ulcer dyspepsia. *Turk J Gastroenterol.*;21(1):12-6.

5. Hwang TJ, Kim N, Kim HB, et al (2010), Change in antibiotic resistance of *h pylori* strains and the effect A2143G point mutation of 23 S rRNA on the eradication of *h pylori* in a single center of korea. *J Clin Gastroenterol* ;44:536-43.
6. Jafri NS, Hornung CA, Howden CW(2008), Meta-analysis: sequential therapy appears superior to standard therapy for *Helicobacter pylori* infection in patients naive to treatment.*Ann Intern Med*;148(12):923-31.
7. Kim YS, Kim SJ, Yoon JH, Suk KT, Kim JB, Kim DJ, Kim DY, Min HJ, Park SH, Shin WG, Kim KH, Kim HY, Baik GH(2011), Randomised clinical trial: the efficacy of a 10-day sequential therapy vs. a 14-day standard proton pump inhibitor-based triple therapy for *Helicobacter pylori* in Korea. *Aliment Pharmacol Ther*;34(9):1098-105.
8. Laheij RJ, Rossum LG, Jansen JB, Straatman H, Verbeek AL(1999), Evaluation of treatment regimens to cure *Helicobacter pylori* infection--a meta-analysis. *Aliment Pharmacol Ther*;13(7):857-64.
9. Paoluzi OA, Visconti E, Andrei F, Tosti C, Lionetti R, Grasso E, Ranaldi R, Stroppa I, Pallone F(2010), Ten and Eight-day Sequential Therapy in Comparison to Standard Triple Therapy for Eradicating *Helicobacter pylori* Infection: A Randomized Controlled Study on Efficacy and Tolerability. *J Clin Gastroenterol*;44(4):261-266
10. Park HG, Jung MK, Jung JT, Kwon JG, Kim EY, Seo HE, Lee JH, Yang CH, Kim ES, Cho KB, Park KS, Lee SH, Kim KO, Jeon SW(2011), Randomised clinical trial: comparative study of 10-day sequential therapy with 7-day standard triple therapy for *Helicobacter pylori* infection in naïve patients.*Aliment Pharmacol Ther*; (10)1365-2036
11. Tsay FW, Tseng HH, Hsu PI, Wang KM, Lee CC, Chang SN, Wang HM, Yu HC, Chen WC, Peng NJ, Lai KH, Wu DC(2011), Sequential therapy achieves a higher eradication rate than standard triple therapy in Taiwan.*J Gastroenterol Hepatol.* ;(22):1440-1746
12. Uygun A, Kadayifci A, Yesilova Z, Safali M, Ilgan S, Karaeren N(2008), Comparison of sequential and standard triple-drug regimen for *Helicobacter pylori* eradication: a 14-day, open-label, randomized, prospective, parallel-arm study in adult patients with nonulcer dyspepsia. *Clin Ther* ;30(3):528-34.
13. Vaira D, Zullo A, Ricci C, Gigliotti F, Morini S.(2007), Treatment for *Helicobacter pylori*: current criteria.*Recenti Prog Med*;98(11):574-82
14. Vakil N, F. Lanza F, H. Schwartz H & Barth J (2004), Seven-day therapy for *Helicobacter pylori* in the United States. *Aliment Pharmacol Ther* ; 20: 99–107
15. Zullo A, Vaira D, Vakil N, et al (2003), High eradication rates of *Helicobacter pylori* with a new sequential treatment. *Aliment Pharmacol Ther* ;(17): 719–26.