

Khảo sát tình hình điều trị xuất huyết tiêu hóa do loét dạ dày - tá tràng tại Khoa Nội tiêu hóa Bệnh viện Nhân dân Gia Định

Trần Thị Phương Uyên

Khoa Dược, Đại học Nguyễn Tất Thành
tphuyen@ntt.edu.vn

Tóm tắt

Xuất huyết tiêu hóa là một vấn đề phổ biến trong các trường hợp khẩn cấp khoa nội tiêu hóa và cũng là nguyên nhân đáng kể dẫn đến tử vong (10 %). Khoa Nội tiêu hóa Bệnh viện Nhân dân Gia Định là đơn vị chuyên thực hiện nhiệm vụ tầm soát, chẩn đoán, điều trị các bệnh lý thuộc chuyên khoa nội tiêu hóa – gan mật, tiếp nhận điều trị nhiều bệnh nhân Xuất huyết tiêu hóa do loét dạ dày – tá tràng. Song, tình hình sử dụng các phương pháp điều trị và đánh giá hiệu quả chưa được nhiều tác giả quan tâm. Do đó đề tài tiến hành khảo sát tình hình điều trị xuất huyết tiêu hóa do loét dạ dày – tá tràng tại bệnh viện, đặc biệt nhấn mạnh đến vai trò của thuốc ức chế bơm proton (PPI) bằng phương pháp mô tả cắt ngang. Kết quả thu được trên 122 bệnh nhân mắc bệnh có độ tuổi trung bình $55,63 \pm 19,30$, Forrest IIa chiếm nhiều nhất (31,97 %). Có 18,03 % bệnh nhân được cho thở oxy, 46,72 % bệnh nhân được truyền máu, nội soi cầm máu được áp dụng cho 44,26 % bệnh nhân, 100 % bệnh nhân được áp dụng bồi hoàn thể tích và dùng PPI. Nhóm PPI được sử dụng với 2 hoạt chất esomeprazol và pantoprazol, 97,54 % đường tiêm PPI được chỉ định cấp cứu, liều trung bình esomeprazol được sử dụng là $(83,81 \pm 24,39)$ mg/24 giờ và pantoprazol $(88,73 \pm 33,85)$ mg/24 giờ. 97,54 % bệnh nhân dùng tiêm tĩnh mạch cấp cứu, sau 72 giờ chuyển sang đường uống với 1 viên/ngày hoặc 2 viên/ngày. Hầu hết tất cả bệnh nhân điều trị theo đúng phác đồ điều trị Xuất huyết tiêu hóa do loét dạ dày – tá tràng và cho kết quả điều trị đáng kể.

Nhận 04.12.2020
Được duyệt 17.12.2020
Công bố 30.12.2020

Từ khóa
xuất huyết tiêu hóa,
loét dạ dày – tá tràng,
ức chế bơm proton,
Bệnh viện Nhân dân
Gia Định,
Helicobacter pylori.

© 2020 Journal of Science and Technology - NTTU

1 Đặt vấn đề

Xuất huyết tiêu hóa (XHTH) là một vấn đề phổ biến trong các trường hợp khẩn cấp khoa Nội tiêu hóa và cũng là nguyên nhân đáng kể dẫn đến tử vong (6 % -10 %). Có nhiều nguyên nhân dẫn đến xuất huyết tiêu hóa trên: độ tuổi (đặc biệt xảy ở người lớn tuổi – nguyên nhân tiềm ẩn), Mallory-Weiss, giãn tĩnh mạch thực quản do xơ gan, loét dạ dày – tá tràng (DD-TT), ung thư dạ dày... Trong đó, nguyên nhân phổ biến nhất là loét DD - TT chiếm khoảng 55 %. Xuất huyết tiêu hóa trên gây ra gánh nặng đáng kể về lâm sàng và kinh tế, chiếm hơn 507.000 ca nhập viện và 4,85 tỉ đô la Mỹ vào năm 2016 [1]. Do vậy, các bác sĩ cần phải chẩn đoán kịp thời, hồi sức tích cực, phân tầng nguy cơ để tư vấn sớm cho bệnh nhân. Các phương pháp điều trị XHTH hiện đang được áp dụng như nội soi cầm máu, truyền máu, bù thể tích và không thể thiếu vai trò của thuốc ức chế bơm proton (PPI). Tuy nhiên, để lựa chọn được liệu pháp điều trị phù hợp, cần

đánh giá đúng mức độ nghiêm trọng của xuất huyết, xác định chính xác vị trí xuất huyết và phác đồ cụ thể cho bệnh nhân hiện còn đang là vấn đề gây nhiều tranh cãi. Từ đó, đề tài được tiến hành nhằm rút ra những ý kiến đóng góp về các phương pháp điều trị cũng như góp phần cải thiện việc sử dụng thuốc an toàn, hiệu quả cho bệnh nhân. Hơn thế, những thông tin thu thập được làm cơ sở thực tiễn cho nội dung giảng dạy các môn học về Dược lâm sàng cho chương trình đào tạo Dược sĩ đại học.

2 Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

Bệnh án của bệnh nhân xuất huyết tiêu hóa do loét DD-TT được chẩn đoán bằng nội soi tiêu hóa thu thập tại Bệnh viện Nhân dân Gia Định. Thời gian thu thập mẫu nghiên cứu: 6/2018 đến 12/2018.

Tiêu chuẩn lựa chọn:

- Bệnh nhân được chẩn đoán xác định là XHTH do loét DD - TT.



- Được chỉ định điều trị với thuốc PPI.
- Bệnh nhân điều trị nội trú.

Các bệnh nhân XHTH trên do loét DD-TT được chẩn đoán dựa vào các xét nghiệm lâm sàng, cận lâm sàng, nội soi và sử dụng thuốc ức chế bơm proton PPI.

Tiêu chuẩn loại trừ:

- Bệnh nhân bỏ không điều trị
- Bệnh nhân chuyển viện hoặc ra viện trong vòng 24 giờ
- Bệnh nhân tử vong khi đang điều trị
- Bệnh nhân xuất huyết tiêu hóa không rõ nguyên nhân

Phương pháp nghiên cứu:

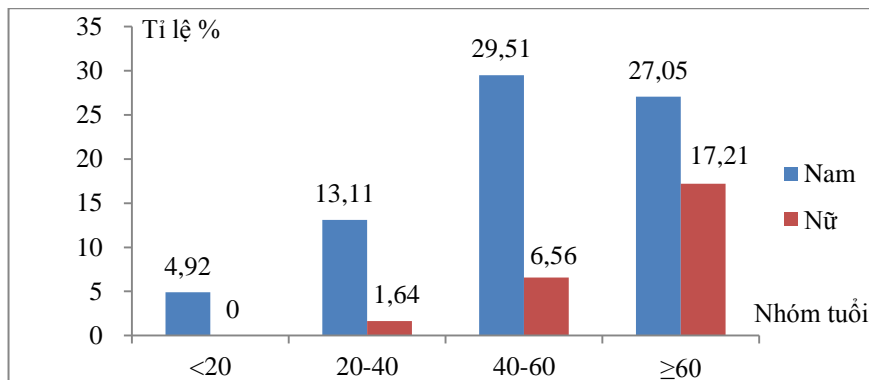
Nghiên cứu hồi cứu mô tả cắt ngang bằng cách thu thập thông tin. Do tỉ lệ mắc bệnh XHTH do loét DD - TT không nhiều, do đó lấy tất cả bệnh án thỏa mãn tiêu chuẩn lựa chọn và tiêu chuẩn loại trừ trong khoảng thời gian nghiên cứu từ tháng 6/2018 đến tháng 12/2018. Dữ liệu sẽ được phân tích bằng phần mềm Excel 2010.

3 Kết quả nghiên cứu

3.1 Đặc điểm nhóm bệnh nhân nghiên cứu (Bảng 1)

Bảng 1 Đặc điểm chung về đối tượng khảo sát

Nội dung khảo sát	Số BN		Tỉ lệ % BN	
	Nam	Nữ		
Độ tuổi	< 20 tuổi	6	0	4,92
	20 – 40 tuổi	16	2	14,75
	40 – 60 tuổi	36	8	36,07
	Trên 60 tuổi	33	21	44,26
Nghề nghiệp	Tài xế	4		3,28
	Nội trợ	5		4,1
	Học sinh sinh viên	8		6,56
	Công nhân lao động	15		12,3
	Hưu trí	41		33,61
	Khác	49		40,16
Bệnh mắc kèm	Suy thận	12		10,43
	Bệnh gan	13		11,3
	Bệnh khác	13		11,4
	Bệnh tim	16		13,91
	Đái tháo đường typ 2	20		17,39
	Tăng huyết áp	41		35,65
Số ngày nhập viện	< 3 ngày	6		4,92
	≥ 3 ngày	116		95,08



Hình 1 Biểu đồ độ tuổi, giới tính của bệnh nhân

Khảo sát trên 122 bệnh nhân cho thấy tuổi trung bình của bệnh nhân là $55,63 \pm 19,3$. Tuổi nhỏ nhất của bệnh nhân là 10 và tuổi lớn nhất của bệnh nhân là 95. Ở nam giới, độ tuổi 40 - 60 chiếm đa số (29,51 %). Ở nữ giới, độ tuổi chiếm tỉ lệ nhiều nhất là ≥ 60 tuổi (17,21 %). Nam chiếm tỉ lệ mắc 74,59 % cao hơn gấp 3 lần so với nữ (25,41 %).

Nghề nghiệp thường gặp của bệnh nhân mắc bệnh là công nhân lao động, học sinh – sinh viên, nội trợ, tài xế, hưu trí và khác (thường là những trường hợp không ghi nhận). Trong số đó chiếm tỉ lệ cao nhất vẫn là những người già 33,61 %. Lí do có thể giải thích được là tỉ lệ người cao tuổi mắc các bệnh lí tim mạch, mạch máu não hay thiếu máu cục bộ, tổn thương niêm mạc ngày càng nhiều. Điều này dẫn đến sự gia tăng đáng kể việc sử dụng các thuốc chống huyết khối (aspirin, clopidogrel) và NSAIDs trong những năm gần đây.

Thật vậy, kết quả cũng cho thấy trong các bệnh lí mắc kèm của bệnh nhân bị XHTH do loét DD - TT, bệnh nhân bị tăng huyết áp chiếm nhiều nhất có 41 bệnh nhân (35,65 %). Theo sau đó là bệnh đái tháo đường tuýp 2 có 20 bệnh nhân (17,39 %). Ngoài ra, bệnh nhân còn mắc các bệnh như suy thận (10,43 %), bệnh lí về gan (11,3 %), bệnh lí về tim (13,91 %) và các bệnh khác (trĩ, giãn tĩnh mạch thực quản, sốt xuất huyết) chiếm 11,3 %. Một số nghiên cứu chỉ ra rằng, đái tháo đường có thể làm loét nghiêm trọng hơn làm cho việc ngăn chặn xuất huyết khó khăn hơn, tỉ lệ đái tháo đường có liên quan giữa nhiễm khuẩn *Helicobacter pylori* và tổn thương đường tiêu hóa. Số ngày nhập viện < 3 ngày có 6 bệnh nhân (4,92 %), trong khi số bệnh nhân nhập viện ≥ 3 ngày nhiều hơn có 116 bệnh nhân chiếm 95,08 %. Các nghiên cứu gần đây cho thấy chảy máu tái phát thường xảy ra trong 3 ngày đầu sau nội soi, do đó bệnh nhân có ổ loét nguy

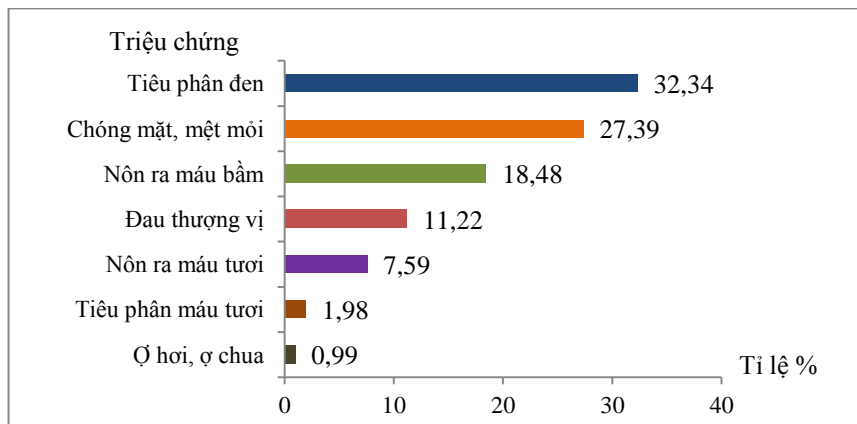
cơ cao sẽ nằm viện trong 3 ngày sau nội soi nếu không chảy máu thêm và không có những nguyên nhân khác đòi hỏi điều trị ngoại trú [2].

3.2 Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của bệnh nhân

Bảng 2 Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng

Nội dung khảo sát		Số BN	Tỉ lệ % BN
Triệu chứng lâm sàng	Ợ hơi, ợ chua	3	0,99
	Tiêu phân máu tươi	6	1,98
	Nôn ra máu tươi	23	7,59
	Đau thượng vị	34	11,22
	Nôn ra máu bầm	56	18,48
	Chóng mặt, mệt mỏi	83	27,39
	Tiêu phân đen	98	32,34
Tiền sử	Thuốc lá	1	0,79
	Rượu bia	9	7,14

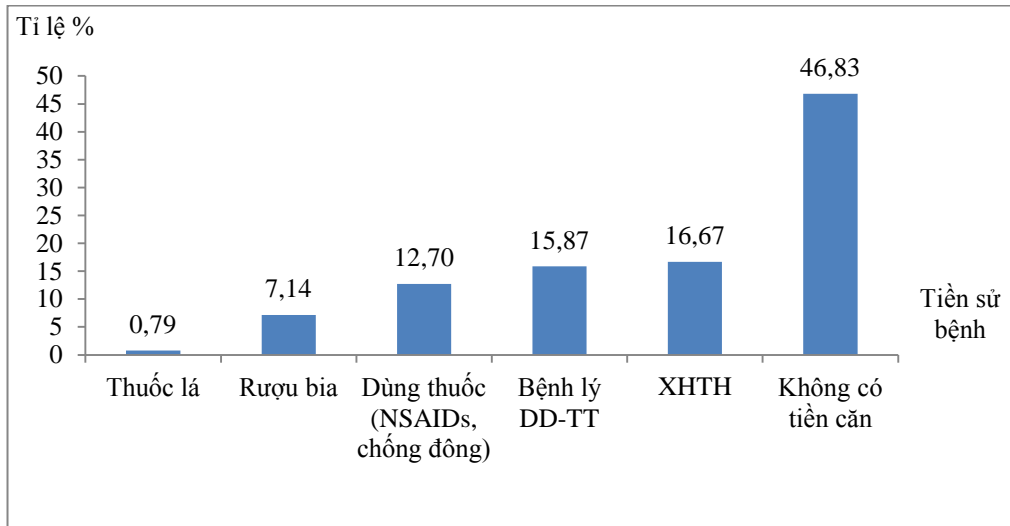
bệnh nhân liên quan đến XHTH	Dùng thuốc (NSAIDs, chống đông)	16	12,7
	Bệnh lí DD-TT	20	15,87
	XHTH	21	16,67
	Không có tiền căn	59	46,83
Xét nghiệm <i>H.pylori</i>	Không xét nghiệm	41	33,61
	Âm tính	39	31,97
	Dương tính	42	34,43
Phân loại Forrest	F1a	2	1,64
	F11c	13	10,66
	F11b	17	13,93
	F111	22	18,03
	F11b	29	23,77
	F11a	39	31,97



Hình 2 Các triệu chứng lâm sàng của bệnh nhân

Triệu chứng đầu tiên khi nhập viện của bệnh nhân hầu hết là những triệu chứng xuất huyết tiêu hóa, như: đại tiện phân có máu (máu đỏ tươi, máu đen), nôn ra máu (máu đỏ tươi, máu bầm). Bệnh nhân còn có những triệu chứng của bệnh loét dạ dày như ợ hơi, ợ chua, đau thượng vị. Ngoài ra, bệnh nhân còn có những triệu chứng thiếu máu như chóng mặt, mệt mỏi. Trong đó, triệu chứng tiêu phân đen chiếm nhiều nhất (32,34 %), triệu chứng ói ra máu bầm cũng chiếm tỉ lệ cao (18,48 %). 27,39 % bệnh nhân có triệu chứng chóng mặt, mệt mỏi. Còn lại là các triệu chứng nôn

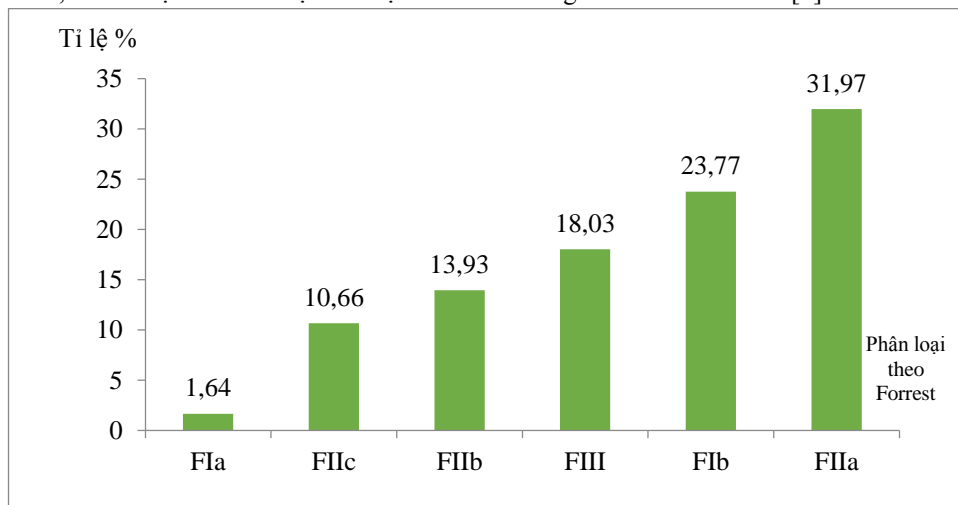
ra máu bầm (18,48 %), đau thượng vị (11,22 %), nôn ra máu tươi (7,59 %), tiêu phân máu tươi (1,98 %) và triệu chứng ợ hơi, ợ chua chiếm tỉ lệ ít nhất (0,99 %). Theo nghiên cứu Pavel Petrik và cộng sự thì triệu chứng tiêu phân đen chiếm tỉ lệ nhiều nhất 83,6 % [3]. Theo nghiên cứu của Nguyễn Thị Diễm thì tỉ lệ bệnh nhân tiêu phân đen cũng chiếm cao nhất (71 %), tiếp đến triệu chứng chóng mặt chiếm 36,7 % [4]. Như vậy đa số bệnh nhân có các triệu chứng điển hình của XHTH trên.



Hình 3 Tiền sử của bệnh nhân có liên quan XHTH

Trong tiền sử của bệnh nhân thì bệnh nhân không có tiền căn chiếm tỉ lệ cao nhất (46,83 %), tiếp theo là tiền sử XHTH chiếm 16,67 %, bệnh lý DD – TT chiếm 15,87 %, dùng thuốc (NSAIDs, chống đông) chiếm 12,7 %, rượu bia chiếm 7,14 % và chiếm tỉ lệ ít nhất là thuốc lá (0,79 %). Trong 122 bệnh nhân, có 81 bệnh nhân được chỉ định xét

thử nghiệm *H.pylori* chiếm 66,4 % Trong đó bệnh nhân có kết quả dương tính chiếm 34,43 %, âm tính chiếm 31,97 %. Một số phân tích tổng hợp các thử nghiệm ngẫu nhiên cho thấy điều trị diệt trừ *H.pylori* ngăn ngừa chảy máu loét tái phát hiệu quả hơn nhiều so với thuốc chống nôn dài hạn và làm giảm nhu cầu về PPI [5].



Hình 4 Kết quả nội soi theo Forrest

Hình ảnh ổ loét qua nội soi là yếu tố then chốt để tiên lượng và quyết định điều trị, giúp đánh giá nguy cơ tái phát và tử vong của bệnh nhân XHTH do loét DD - TT. Kết quả nội soi Forrest IIa chiếm tỉ lệ cao nhất 31,97 %, tiếp đến Forrest Ib chiếm 23,77 %, Forrest III chiếm 18,03 %, Forrest IIb chiếm 13,93 %. Forrest IIc chiếm 10,66 % và cuối cùng là Forrest Ia chiếm tỉ lệ ít nhất (1,64 %). Kết quả phù hợp với nghiên cứu của Huỳnh Hiếu Tâm cho thấy rằng tỉ lệ Forrest IIa cao nhất (53,8 %) [6]. Forrest I,II thường được chỉ định điều trị nội soi (tiêm epinephrin, đốt điện lưỡng cực, đông tụ plasma, laser, kẹp clip...).

Bảng 3 Đặc điểm xét nghiệm máu

Kết quả xét nghiệm máu	Số bệnh nhân	Tỉ lệ (%)
RBC (triệu)		
> 3	46	37,7
2,5 - 3	54	44,26
< 2,5	22	18,03
HCT (%)		
> 30	39	31,97
20 - 30	64	52,46
< 20	19	15,57
HGB (g/l)		

> 100	35	28,69
80 - 100	28	22,95
≤ 70	59	48,36
PLT (G/l)		
> 400	5	4,10
150 - 400	102	83,61
< 150	15	12,3

Có 22 bệnh nhân xét nghiệm số lượng hồng cầu ≤ 2,5 triệu/mm³ chiếm 18,03 %, 19 bệnh nhân có hematocrit ≤

20 % chiếm 15,57 % và có 59 bệnh nhân có nồng độ hemoglobin < 70 (g/L) chiếm 48,36 %. Tiến hành xét nghiệm số lượng hồng cầu, hematocrit, hemoglobin cho thấy được mức độ mất máu và có can thiệp kịp thời truyền máu. Đặc biệt là theo dõi nồng độ hemoglobin. Trong nghiên cứu này, không có các phản ứng bất lợi khi truyền máu, bệnh nhân rối loạn động máu thường được truyền tiểu cầu.

3.3 Tình hình điều trị bệnh nhân XHTH

3.3.1 Các phương pháp được sử dụng

Bảng 4 Các phương pháp điều trị cho bệnh nhân XHTH

Phương pháp điều trị		Số BN áp dụng	Tỉ lệ (%)	Số BN không áp dụng	Tỉ lệ (%)
Thở Oxi		22	18,03	100	81,97
Bồi hoàn thể tích		122	100	0	0
Truyền máu		57	46,72	65	53,28
Nội soi cầm máu	Chích adrenalin 1/10000	27	22,13	68	55,74
	Kẹp cầm máu	7	5,74		
	Cả hai	20	16,39		
Dùng PPI		122	100	0	0

Có 22 bệnh nhân được cho thở oxi (chiếm 18,03 %), 57 bệnh nhân được truyền máu (chiếm 46,72 %), 100 % bệnh nhân được áp dụng bồi hoàn thể tích và dùng PPI, có thể thấy vai trò không thể thiếu của nhóm thuốc này trong cấp cứu XHTH được công nhận tại bệnh viện.

Riêng nội soi cầm máu được áp dụng cho 54 bệnh nhân (chiếm 44,26 %), trong đó kẹp cầm máu ít được thực hiện (5,74 %), chích adrenalin hoặc phối hợp cả 2 biện pháp chiếm tỉ lệ cao hơn (lần lượt là 22,13 % và 16,39 %). Marmo R và cộng sự đã tổng hợp 27 nghiên cứu với 2.472 trường hợp XHTH do loét DD - TT có nguy cơ XH cao và đưa ra kết luận: nội soi điều trị cầm máu phối hợp làm giảm nguy cơ XH tái phát, giảm nhu cầu phẫu thuật cũng như

giảm được tỉ lệ tử vong. Đặc biệt, điều trị phối hợp tốt hơn đơn trị liệu bằng epinephrine, nhưng không có sự khác biệt giữa đơn trị liệu với các phương pháp cầm máu cơ học như đông cầm máu bằng đầu dò nhiệt hoặc kẹp clip cầm máu. Nghiên cứu ứng dụng phương pháp kẹp clip cầm máu của Guo S.B và cộng sự trên 68 bệnh nhân XHTH trên cũng cho thấy, trong 42 trường hợp đang chảy máu có kết quả: cầm máu thành công 59 trường hợp (87 %), phẫu thuật cấp cứu 6 trường hợp (8,8 %) và tử vong 3 trường hợp (4,4 %). Kết luận trong nghiên cứu này, kẹp clip cầm máu là phương pháp an toàn và hiệu quả cho xuất huyết cấp tính đường tiêu hóa trên không do vỡ giãn tĩnh mạch thực quản [7].

3.3.2 Các thuốc PPI được sử dụng tại khoa

Bảng 5 Các thuốc PPI đang sử dụng tại khoa

Hoạt chất	Hàm lượng (mg)	Đường dùng	Tần suất	Tỉ lệ (%)
Esomeprazol	40	Tiêm	8	2,61
		Uống	21	6,86
	80	Tiêm	78	25,49
		Uống	68	22,22
Pantoprazol	40	Tiêm	14	4,58
		Uống	11	3,59
	80	Tiêm	67	21,9
		Uống	39	12,75
Tổng			306	100

100 % bệnh nhân XHTH do loét DD – TT vào khoa đều được điều trị bằng thuốc PPI sau khi tiến hành nội soi. Mặc dù thuốc PPI được sử dụng tại khoa có rất nhiều loại biệt dược khác nhau: Nexium, Pantoloc, Comenzol,

Dulcero, Vintoloc, Asgizole, Estor, Esoprazole, Edizole nhưng bệnh nhân chủ yếu gồm 2 loại hoạt chất chính là esomeprazol, pantoprazol với hai hàm lượng là 40 mg, 80 mg và hai đường dùng là tiêm tĩnh mạch và uống. Nhìn chung,



esomeprazol có tần suất sử dụng nhiều hơn pantoprazol (57,19 % so với 42,94 %). Tỷ lệ bệnh nhân sử dụng đường tiêm tĩnh mạch và đường uống của esomeprazol 80 mg chiếm nhiều nhất là 25,49 % và 22,22 %.

Gần đây, PPI được sử dụng trong bệnh nhân chảy máu tiêu hóa do loét. Các nghiên cứu đã chứng minh PPI có lợi thế so với thuốc kháng histamin H2 (H2RA) [8]. Trong thử nghiệm *in vitro*, kết tập tiểu cầu, đông máu và sợi tiêu huyết phụ thuộc nhiều vào pH nội mạc. Green đã chứng rằng kết tập tiểu cầu và đông máu hoạt động tối ưu ở pH 7,4. Khi pH giảm xuống dưới 6,8, kết tập tiểu cầu và đông máu trở nên bất thường và pH dưới 6 thì sẽ ngừng hoạt động. Cuối cùng, khi pH giảm dưới 4 các cục máu đông fibrin được hòa tan bởi pepsin dạ dày. Chính vì thế, PPI liều cao có thể duy trì pH nội mạc ở mức độ trung bình và ức chế acid, cầm máu hiệu quả hơn so với H2RA.

Esomeprazol là đồng phân S của omeprazol. Trong các nghiên cứu lâm sàng esomeprazol được chứng minh là ức chế acid lớn hơn so với omeprazol, pantoprazol, lansoprazol và rabeprazol. Hơn nữa, khi sử dụng esomeprazol 40 mg tiêm tĩnh mạch thì pH nội tâm mạc cao hơn đáng kể so với pantoprazol. Trong nghiên cứu đa chủng tộc, sử dụng esomeprazol cho thấy tỷ lệ tái phát chảy máu thấp và hiệu quả lâm sàng tốt hơn so với giả dược [9].

Phác đồ ban đầu của PPI được chỉ định cấp cứu XHTH

Tỷ lệ bệnh nhân dùng đường tiêm ban đầu là 97,54 % và có 2,46 % bệnh nhân dùng đường uống ban đầu. Việc bệnh nhân sử dụng đường dùng ban đầu tùy thuộc vào tình trạng bệnh nhân. Lý do bệnh nhân được chỉ định đường uống là do được chẩn đoán mất máu nhẹ (FIIC và FIII). Tuy nhiên, đa phần bệnh nhân trong nghiên cứu có nguy cơ cao (Forrest IIa, Forrest Ib) và huyết động không ổn định (HTC < 20 %,

HGB ≤ 70 g/L) nên đường tiêm là đường thường được ưu tiên chỉ định cấp cứu để cầm máu cho bệnh nhân.

Liều dùng được sử dụng trong cấp cứu 24 giờ là đường tiêm tĩnh mạch. Liều trung bình esomeprazol được sử dụng là (83,81 ± 24,39) mg/24 giờ và pantoprazol (88,73 ± 33,85) mg/24 giờ. Liều tiêm tĩnh mạch của esomeprazol và pantoprazol được khuyến nghị hiện nay sử dụng là 192 mg/ngày bolus 80 mg [10]. Liều dùng PPI của bệnh nhân thấp hơn so với liều khuyến nghị sử dụng. Lợi ích của PPI xuất hiện rõ rệt hơn ở bệnh nhân phương Đông. Điều này được lý giải bởi acid dạ dày thấp, tỷ lệ nhiễm *H.pylori* cao.

Thời gian sử dụng PPI cấp cứu là thời gian từ lúc được chỉ định PPI tiêm tĩnh mạch cho đến khi bệnh được cầm máu và đổi sang phác đồ duy trì. Bệnh nhân dùng tiêm tĩnh mạch cấp cứu ≥ 72 giờ chiếm 71,43 % trong khi bệnh nhân dùng trong thời gian < 72 giờ là 28,58 %. Thông thường, chảy máu tái phát có thể phát triển trong vòng (2 – 3) ngày. Do đó, thời gian truyền dịch của PPI là 3 ngày, sau khi điều trị nội soi. Tuy nhiên, truyền liên tục PPI trong 3 ngày, tỷ lệ chảy máu tái phát vẫn còn cao ở một số bệnh nhân có hiện diện bệnh kèm, bệnh tiềm ẩn.

Trong 122 bệnh nhân có 50 trường hợp thay đổi thuốc PPI khi cấp cứu. Trong đó, có 60 % bệnh nhân thay đổi thuốc esomeprazol thành pantoprazol và 40 % bệnh nhân thay đổi từ pantoprazol thành esomeprazol. Có sự thay đổi thuốc trong quá trình điều trị bệnh như vậy là do lúc đầu bác sĩ chỉ định bệnh nhân sử dụng thuốc PPI này nhưng khoa được hết thuốc PPI đó nên cần thay đổi thuốc PPI khác.

3.3.3 Phác đồ PPI duy trì sau cấp cứu

Sau khi bệnh nhân cấp cứu với PPI đường tiêm tĩnh mạch thì bệnh nhân sẽ được chỉ định qua đường uống. Trong nghiên cứu này, có 100 % bệnh nhân đều dùng đường uống duy trì sau cấp cứu.

Bảng 6 Liều dùng thuốc PPI đường uống sau khi cấp cứu

Hoạt chất	1 viên x 2 lần (sáng - chiều)		1 viên x 1 lần (sáng)	
	Số bệnh nhân	Tỷ lệ (%)	Số bệnh nhân	Tỷ lệ (%)
Esomeprazol 40 mg	60	60,61	16	69,75
Pantoprazol 40 mg	39	39,39	7	30,43
Tổng	99	100	23	100

Bệnh nhân dùng liều 1 viên PPI x 2 lần (sáng - chiều) nhiều hơn liều 1 viên PPI x 1 lần (sáng) với tần số 99 so với 23. Đối với liều 1 viên PPI x 2 lần (sáng - chiều), tỷ lệ esomeprazol 40 mg chiếm cao hơn 60,61 % trong khi pantoprazol 40 mg chiếm 39,39 %. Đối với liều 1 viên PPI x 1 lần (sáng), tỷ lệ bệnh nhân dùng esomeprazol 40 mg chiếm cao hơn là 69,75 % trong khi pantoprazol 40 mg chiếm 30,43 %. Cách dùng thuốc PPI là trước khi ăn 30 phút. Theo phác đồ điều trị của ESGE và các nghiên cứu trước đây đã đưa ra đề xuất rằng hiệu quả tối ưu tiêm tĩnh mạch 80 mg sau đó truyền liên tục 8 mg/giờ trong 3 ngày

và tiếp tục trị liệu với PPI đường uống [11]. Đa số bệnh nhân sử dụng đúng như trong phác đồ điều trị. Sau khi tiêm tĩnh mạch chậm trong 24 giờ, bệnh nhân sẽ tiếp tục được tiêm truyền tĩnh mạch cùng với NaCl 0,9 % bằng cách dùng bơm tiêm tự động với tốc độ 5 mL/giờ trong vòng 3 ngày hoặc tùy theo tình trạng bệnh nhân có thể không cho tiêm truyền tĩnh mạch chậm mà cho dùng đường uống luôn. Khi bệnh nhân dùng đường uống thì cho thấy tình trạng bệnh nhân không còn nguy hiểm nữa và việc dùng PPI đường uống với mục đích ngăn ngừa tình trạng chảy máu tái phát.

Chỉ có 5 bệnh nhân có sự thay đổi thuốc PPI đường uống trong điều trị (chiếm 4,1 %). Trong đó, 4 bệnh nhân chuyển từ thuốc esomeprazol thành pantoprazol chiếm 80 % và có 1 bệnh nhân chuyển từ pantoprazol thành esomeprazol chiếm 20 %. Có sự thay đổi thuốc trong quá trình điều trị

bệnh như vậy là do lúc đầu bác sĩ chỉ định bệnh nhân sử dụng thuốc PPI này nhưng khoa được hết thuốc PPI đó nên cần thay đổi thuốc PPI khác.

3.3.4 Phác đồ diệt trừ H.pylori

Bảng 7 Phác đồ diệt trừ H.pylori của bệnh nhân

Tên biệt dược	Tên hoạt chất	Hàm lượng	Liều dùng	Chú ý sử dụng
Nexium	Esomeprazol	40 mg	1v x 2 lần	Uống trước khi ăn 30 phút
Amoxicillin	Amoxicillin	500 mg	2v x 2 lần	Uống sau ăn
Klacid Forte	Clarithromycin	500 mg	1v x 2 lần	Uống sau ăn

Theo nghiên cứu, 42 bệnh nhân được chẩn đoán dương tính với H.pylori được chỉ định diệt trừ H.pylori dùng trong 14 ngày. Phác đồ điều trị của bệnh nhân được áp dụng phù hợp với phác đồ 3 của Bộ Y tế. Trong một nghiên cứu với bệnh nhân XHTH do loét DD - TT liên quan đến H.pylori, tỉ lệ chảy máu tái phát sau 12 tháng theo dõi là 27 % ở những bệnh nhân đã không trải qua liệu pháp diệt trừ H.pylori so với 0 % ở bệnh nhân trải qua diệt trừ H.pylori [12].

3.3.5 Các thuốc khác điều trị tại khoa

Ngoài việc các thuốc khác kết hợp với thuốc PPI để điều trị XHTH do loét DD - TT thì còn có tác dụng điều trị hỗ trợ các bệnh lý mắc kèm của bệnh nhân như tăng huyết áp, đái tháo đường, các bệnh lý về gan, tim. Chính vì thế, chúng ta cần xem xét tương tác giữa các thuốc để điều trị bệnh một cách hiệu quả.

Ngoài các thuốc chính là PPI để điều trị XHTH do loét DD - TT thì có các thuốc hỗ trợ cho việc điều trị loét như gellux, phospholugel, mucosta, elthon, labavie, agite, duphalac, trymo, grangel. Các thuốc này thường là những thuốc trung hòa acid dịch vị và bảo vệ niêm mạc bằng cách tăng sản xuất chất nhầy. Quá trình sử dụng thuốc của bệnh nhân không ghi nhận có tương tác.

Trong nghiên cứu, có một số bệnh nhân sau khi điều trị PPI gây ra táo bón nhưng không đáng kể.

3.3.6 Hiệu quả điều trị sau điều trị XHTH ở bệnh nhân

Kết quả điều trị được đánh giá thông qua triệu chứng lâm sàng và chẩn đoán của bác sĩ. Hiệu quả được kết luận từ bác sĩ bao gồm 5 mức độ: khỏi, đỡ giảm, không thay đổi, nặng hơn và tử vong.

Bảng 8 Hiệu quả sau điều trị XHTH

Hiệu quả điều trị		Số bệnh nhân	Tỉ lệ (%)
Triệu chứng lâm sàng	Còn tiêu phân đen	7	2,53
	Còn đau thượng vị	9	3,25
	Chưa đi tiêu	15	5,42
	Không đau thượng vị	31	11,19
	Không nôn ói	51	18,41
	Không chóng mặt, hoa mắt	68	24,55
	Tiêu phân vàng	96	34,66
Kết quả	Khỏi	3	2,46
	Đỡ giảm	117	95,9
	Không thay đổi	1	0,82
	Nặng hơn	1	0,82
	Tử vong	0	0

Sau quá trình dùng thuốc PPI điều trị XHTH do loét DD - TT ghi nhận được kết quả triệu chứng lâm sàng như sau: tỉ lệ bệnh nhân tiêu phân vàng là 34,66 % chiếm tỉ lệ cao nhất, bệnh nhân có triệu chứng mất máu (chóng mặt, hoa mắt) giảm đi nhiều với tỉ lệ 24,55 %, bệnh nhân không nôn ói chiếm 18,41 %, không đau thượng vị chiếm 11,19 %. Tuy nhiên, vẫn còn một số bệnh nhân vẫn còn triệu chứng xuất huyết và triệu chứng loét DD - TT như tiêu phân đen (2,53 %) và đau thượng vị (3,25 %). Nhưng nhìn chung, sau

quá trình điều trị bệnh thì tình trạng xuất huyết đã giảm đi đáng kể. Kết quả nghiên cứu cho thấy số bệnh nhân đỡ giảm cao nhất có 117 bệnh nhân chiếm 95,9 %, số bệnh nhân chữa khỏi bệnh là 3 chiếm 2,46 %, có 1 bệnh nhân (0,82 %) không thay đổi. Trong nghiên cứu này ghi nhận được một trường hợp nặng hơn. Điều này liên quan đến việc bệnh nhân bị xuất huyết nặng và cùng với nhiều bệnh nặng mắc kèm và không có trường hợp tử vong.



4 Kết luận

Qua quá trình thực hiện nhận thấy:

- Đặc điểm về tuổi và giới tính: độ tuổi trung bình 55,63 ± 19,3, nam chiếm 3 lần so với nữ, nghề nghiệp phổ biến nhất là hưu trí chiếm 33,61 %. Bệnh mắc kèm tăng huyết áp chiếm tỉ lệ cao nhất (35,65 %), đái tháo đường tuýp 2 (17,39 %), bệnh về tim (13,91 %), bệnh về gan (11,3 %), suy thận (10,43 %). Số ngày nhập viện < 3 ngày có 6 bệnh nhân (4,92 %), ≥ 3 ngày có 116 bệnh nhân chiếm 95,08 %.
- Triệu chứng lâm sàng tiêu phân đen chiếm tỉ lệ nhiều nhất (32,3 %), đa số bệnh nhân không có tiền căn chiếm tỉ lệ cao nhất (46,83 %), XHTH chiếm 16,67 %, bệnh lí DD – TT chiếm 15,87 %, dùng thuốc (NSAIDs, chống đông) chiếm 12,7 %, rượu bia chiếm 7,14 % và chiếm tỉ lệ ít nhất là thuốc lá (0,79 %). Xét nghiệm *H.pylori* kết quả dương tính chiếm 33,61 %, âm tính chiếm 31,97 %. Xét nghiệm máu có 22 bệnh nhân xét nghiệm số lượng hồng cầu ≤ 2,5 triệu/mm³ chiếm 18,03 %, 19 bệnh nhân có hematocrit ≤ 20 % chiếm 15,57 % và có 59 bệnh nhân có nồng độ hemoglobin < 70 (g/L) chiếm 48,36 %. Phân loại Forrest: Forrest IIa chiếm tỉ lệ cao nhất 31,97 %.
- Có 18,03 % bệnh nhân được cho thở oxy, 46,72 % bệnh nhân được truyền máu, 100 % bệnh nhân được áp dụng bồi hoàn thể tích và dùng PPI. Nội soi cầm máu được áp dụng cho 44,26 % bệnh nhân, trong đó kẹp cầm máu ít chiếm 5,74 %, chích adrenalin chiếm 22,13 % và phối hợp cả 2 biện pháp chiếm 16,39 %.
- Nhóm PPI được sử dụng với 2 hoạt chất esomeprazol và pantoprazol, đường tiêm tĩnh mạch và đường uống của esomeprazol 80 mg chiếm nhiều nhất là 25,49 % và 22,22 %. Đường dùng ban đầu của PPI được chỉ định cấp cứu: tỉ lệ bệnh nhân dùng đường tiêm ban đầu là 97,54 % và có 2,46 % bệnh nhân dùng đường uống ban đầu. Liều dùng ban đầu

của PPI cấp cứu: liều trung bình esomeprazol được sử dụng là (83,81 ± 24,39) mg/24 giờ và pantoprazol (88,73 ± 33,85) mg/24 giờ. Bệnh nhân dùng tiêm tĩnh mạch cấp cứu ≥ 72 giờ chiếm 71,43 % trong khi bệnh nhân dùng trong thời gian < 72 giờ là 28,58 %.

- Liều dùng thuốc PPI đường uống sau khi cấp cứu: đối với liều 1 viên PPI x 2 lần (sáng - chiều), tỉ lệ esomeprazol 40 mg chiếm cao hơn 60,61 % trong khi pantoprazol 40 mg chiếm 39,39 %. Đối với liều 1 viên PPI x 1 lần (sáng), tỉ lệ bệnh nhân dùng esomeprazol 40 mg chiếm cao hơn là 69,75 % trong khi pantoprazol 40 mg chiếm 30,43 %.

- Hiệu quả điều trị: Đa số bệnh nhân đã đi tiêu phân vàng (34,66 %), chóng mặt, hoa mắt chiếm 24,55 %, không nôn ói chiếm 18,41 %, không đau thượng vị chiếm 11,19 %, tiêu phân đen (2,53 %) và đau thượng vị (3,25 %). Không ghi nhận tác dụng phụ không mong muốn và tương tác thuốc đáng kể.

5 Kiến nghị

- Đối với đề tài: Kế thừa kết quả nghiên cứu để tiến hành các nghiên cứu can thiệp ngẫu nhiên có kiểm soát, tăng cỡ mẫu để xác định được các yếu tố thuộc về bệnh nhân và phương pháp điều trị ảnh hưởng lên kết quả.

- Đối với bệnh viện: Chú ý điều chỉnh liều đối với bệnh nhân suy gan, suy thận.

- Đối với công tác dược lâm sàng: Cần hướng dẫn sử dụng thuốc an toàn, hiệu quả cho những bệnh nhân mắc bệnh, theo dõi chặt chẽ bệnh nhân để phát hiện ADR liên quan đến thuốc.

Lời cảm ơn

Nghiên cứu được tài trợ bởi Quỹ Phát triển Khoa học và Công nghệ - Đại học Nguyễn Tất Thành, mã số đề tài: 2020.01.091 /HĐ-KHCN.

Tài liệu tham khảo

1. Ngô Quý Châu, Nguyễn Lâm Việt, *Bệnh học Nội khoa*, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội, 2012, tr.38-45.
2. Barkun A N, Bardou M, *International consensus recommendations on the management of patients with nonvariceal upper gastrointestinal bleeding*, Ann Intern Med, 152 (2010) 101.
3. Petrik P, Brasiskiene S, *Characteristics and outcomes of gastroduodenal ulcer bleeding: a single-centre experience in Lithuania*, Prz Gastroenterol, 12 (2017) 277.
4. Nguyễn Thị Diễm, Lê Thành Lý, *Khảo sát các yếu tố dự đoán nguy cơ chảy máu tái phát ở bệnh nhân loét dạ dày tá tràng xuất huyết sau nội soi cầm máu*, Tạp chí Y học Tp. HCM, 4 (2014) 112.
5. Al Dhahab H, McNabb-Baltar J, *State-of-the-art management of acute bleeding peptic ulcer disease*, Saudi J Gastroenterol, 19 (2013) 195.
6. Huỳnh Hiểu Tâm, Hồ Đăng Quý Dũng, *Hiệu quả cầm máu ban đầu và cầm máu lâu dài của phương pháp kẹp cầm máu qua nội soi phối hợp thuốc ức chế bơm proton liều cao ở bệnh nhân xuất huyết tiêu hóa do loét dạ dày tá tràng*, Tạp chí Y Dược học, 2 (2018) 13.



7. Guo S.B, Gong A.X, Leng J, *Application of endoscopic hemoclips for nonvariceal bleeding in the upper gastrointestinal tract*, World J Gastroenterol, 15 (2019) 4322.
8. Andriulli A, Merla A, *How evidence-based are current guidelines for managing patients with peptic ulcer bleeding?*, World J Gastrointest Surg, 2 (2010) 9.
9. Cheng H C, Sheu B S, *Intravenous proton pump inhibitors for peptic ulcer bleeding: Clinical benefits and limits*, World J Gastrointest Endosc, 3 (2011) 49.
10. Worden J C, Wu L.C, Hanna K S, *Optimizing proton pump inhibitor therapy for treatment of nonvariceal upper gastrointestinal bleeding*, Am J Health Syst Pharm, 74 (2017) 109.
11. Gralnek I M, Dumonceau J M, *Diagnosis and management of nonvariceal upper gastrointestinal hemorrhage: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline*, Endoscopy, 47 (2015) 46.
12. Lanas A, Dumonceau J M, *Non-variceal upper gastrointestinal bleeding*, Nat Rev Dis Primers, 4 (2018) 18020.

Survey of the treatment of upper gastrointestinal bleeding due to a peptid ulcer at Gia Dinh Hospital

Tran Thi Phuong Uyen

Faculty of pharmacy, Nguyen Tat Thanh university

ttpuyen@ntt.edu.vn

Abstract Gastrointestinal bleeding (GB) is a common problem encountered in the emergency department and cause of mortality with death rate being 10 %. Gastroenterology at Gia Đình Hospital is a unit specialized in screening, diagnosing and treating medical diseases relating to gastrointestinal - hepatobiliary, providing treatment to many patients with GB due to stomach ulcers. However, the situations of using treatment methods and evaluating effectiveness have not been well. Therefore, it is necessary to conduct studies investigating those factors to assess the effectiveness of PPI therapy via descriptive cross-sectional study. The project follows the descriptive retrospective method, the subjects of which are 122 inpatient medical records using proton pump inhibitor for upper gastrointestinal bleeding due to peptid ulcer at Gia Đình Hospital from June, 2018 to December, 2018. The average age is $55,63 \pm 19,30$. Forrest IIa accounted for the most (31,97 %). There are 18,03 % of patients given oxygen rebreathers, 46,72 % of patients received blood transfusion, hemostasis endoscopy was applied to 44,26 % of patients, 100 % of patients applied volume compensation. PPI group is used with 2 active ingredients: esomeprazole and pantoprazole, 97,54 % of PPI injections are indicated emergency. The first emergency dose was $83,81 \pm 24,39$ mg/24 hrs (esomeprazol) and $88,73 \pm 33,85$ mg/24 hrs (pantoprazol). About 97,54 % of the patients used emergency intravenous route, after 72 hours, patients changed to oral use with 1 tablet/day or 2 tablets/day. Most patients were treated according to the methods of treating upper gastrointestinal bleeding due to peptid ulcer. After treatment by PPI, the result is significantly effective.

Keywords Gastrointestinal bleeding, Gastric and duodenal ulcers, proton pump inhibitor, Helicobacter pylori, Gia Dinh Hospital.