

BƯỚC ĐẦU ĐÁNH GIÁ HIỆU QUẢ ĐIỀU TRỊ CỦA DEXILANT 60MG TRÊN BỆNH NHÂN TRÀO NGƯỢC DẠ DÀY THỰC QUẢN CÓ TỔN THƯƠNG THỰC QUẢN SAU 4 TUẦN ĐIỀU TRỊ

Nguyễn Chí Tùng¹, Nguyễn Thái Sơn¹, Nguyễn Văn Chương²

TÓM TẮT

Mục tiêu: đánh giá hiệu quả điều trị của Dexilant trên Bệnh nhân trào ngược dạ dày thực quản (GERD) có tổn thương thực quản.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Đây là một nghiên cứu tiến cứu mô tả. Chúng tôi tiến hành nghiên cứu trên 39 trường hợp GERD có tổn thương thực quản.

Kết quả: Sau điều trị đa số các triệu chứng lâm sàng giảm có ý nghĩa, $p < 0,05$. Tỷ lệ giảm các triệu chứng lâm sàng có ý nghĩa thống kê, $p < 0,05$. Với tỷ lệ giảm dao động từ 88,3% - 100%, trong đó các triệu chứng điển hình của GERD làỢ nóng,Ợ trớ giảm hiệu quả nhất với tỷ lệ lần lượt là: 97% và 100%. Thay đổi tần suất điểm các câu hỏi GerdQ sau điều trị theo hướng tích cực có ý nghĩa thống kê, $p < 0,05$. Mức độ giảm các triệu chứng lâm sàng theo thang điểm GerdQ trước và sau điều trị có ý nghĩa thống kê, $p < 0,0001$. Tỷ lệ giảm mức độ điểm GerdQ sau điều trị 11 – 18 điểm cao nhất với 100%; mức 8 – 10 điểm giảm 95,2%. Có 97,4% đối tượng nghiên cứu chuyển về mức độ điểm 3 – 7 điểm. - Sau điều trị tỷ lệ hết tổn thương thực quản giảm có ý nghĩa, $p < 0,0001$. 100% BN có tổn thương thực quản Grade B hết tổn thương sau điều trị. 28/31(90,3%) BN có tổn thương thực quản Grade A hết tổn thương sau điều trị. Chỉ có 7,7% BN chưa hết tổn thương. Tuy nhiên mức độ tổn thương cũng giảm hẳn. Chưa có ghi nhận tác dụng không mong muốn của thuốc.

Kết luận: Dexilant có hiệu quả điều trị rất tốt trên Bn GERD có tổn thương thực quản.

Từ khóa: Dexilant, Trào ngược dạ dày thực quản, GERD.

¹ Bệnh viện Quân y 175, ² Phân hiệu phía Nam/Học viện Quân y

Người phản hồi (Corresponding): Nguyễn Chí Tùng (dr.tung175@gmail.com)

Ngày nhận bài: 17/10/2022, ngày phản biện: 24/5/2023

Ngày bài báo được đăng: 30/6/2023

INITIAL STEP OF ASSESSING THE EFFECTS OF DEXILANT 60MG TREATMENT IN PATIENTS WITH GERD WITH ESOPHAGEAL INJURY AFTER 4 WEEK OF TREATMENT

SUMMARY

Objective: to evaluate the effectiveness of Dexilant treatment in GERD patients with esophageal lesions.

Subjects and Methods: This is a descriptive prospective study. We conducted a study on 39 cases of GERD with esophageal lesions.

Results: After treatment, most of the clinical symptoms decreased significantly, $p < 0.05$. The rate of reduction of clinical symptoms was statistically significant, $p < 0.05$. With a reduction rate ranging from 88.3% - 100%, in which the typical symptoms of GERD are heartburn, regurgitation is the most effective with the rate of 97% and 100%, respectively. Change in frequency of GerdQ questions after treatment in a positive direction has statistical significance, $p < 0.05$. The degree of reduction of clinical symptoms according to the GerdQ scale before and after treatment was statistically significant, $p < 0.0001$. The rate of reduction in the level of GerdQ score 11-18 after treatment was the highest with 100%; level of 8-10 points, down 95.2%. There were 97.4% of the study subjects switched to the level of 3-7 points. - After treatment, the rate of healing of esophageal lesions decreased significantly, $p < 0.0001$. 100% of patients with Grade B esophageal lesions recovered after treatment. 28/31 (90.3%) of patients with Grade A esophageal lesions were healed after treatment. Only 7.7% of patients have not yet healed. However, the extent of damage is also significantly reduced. No adverse effects of the drug have been reported.

Conclusion: Dexilant has a very good therapeutic effect on GERD patients with esophageal lesions.

Keywords: Dexilant, Gastroesophageal reflux disease, GERD.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh trào ngược dạ dày - thực quản (GERD) là bệnh lý gặp trong các bệnh đường tiêu hóa nói riêng và ngoài tiêu hóa nói chung, theo các thống kê 10-

30% dân số trên thế giới có triệu chứng ợ nóng, ợ trớ ít nhất 1 lần/tuần, 30-40% số bệnh nhân đến khám tại chuyên khoa tiêu hóa [1]. Đặc biệt đối với nhịp sống bận rộn, vội vã, nhiều áp lực như ngày nay, cũng như vấn đề về an toàn thực phẩm

khiến cho con người chúng ta dễ mắc các bệnh về tiêu hóa nói chung cũng như là bệnh trào ngược dạ dày-thực quản nói riêng. Bệnh có xu hướng ngày càng tăng, độ tuổi mắc ngày càng trẻ, ảnh hưởng đến khả năng lao động cũng như chất lượng sống [2], bên cạnh đó là tỉ lệ biến chứng tăng, đặc biệt là thực quản Barrett và ung thư biểu mô tuyến thực quản [3]. Nên vấn đề cấp thiết hiện nay đó là chẩn đoán sớm bằng các đồng thuận như ROME IV, Lion 2018 [4] cho đến các công cụ chẩn đoán như bảng GerdQ [5] để quản lý GERD một cách hiệu quả. Dexilant là thuốc ức chế bơm Proton H⁺ thế hệ mới nhất [6], nổi lên như một cứu cánh hiệu quả, đặc biệt đối với các bệnh nhân (Bn) có triệu chứng dai dẳng như ho khan, trào ngược về đêm gây mất ngủ [7]. Nhưng phần lớn các nghiên cứu tính hiệu quả của thuốc đều dựa trên dân số Châu Âu, do đó chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với mục tiêu: đánh giá hiệu quả điều trị của Dexilant 60mg trên BN GERD có tổn thương thực quản tại Bệnh viện quân Y 175

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Nghiên cứu được thực hiện trên 39 đối tượng được chẩn đoán GERD có tổn thương thực quản tại Bệnh viện 175/

BQP, từ 1/2022 đến 06/2022.

Tiêu chuẩn lựa chọn: BN GERD có tổn thương thực quản được chẩn đoán trên nội soi theo phân độ Los Angeles (LA) (1999) [8].

Tiêu chuẩn loại trừ: GERD kháng trị; Phụ nữ có thai và cho con bú; Bệnh nhân đang bắt buộc phải điều trị PPIs kê đơn hoặc không kê đơn hoặc kháng histamine-H₂; Bệnh nhân sử dụng thuốc NSAIDS lâu dài (mạn tính): ≥ 12 liều/tháng; Bệnh nhân đang có các bệnh lý mắc kèm mà ảnh hưởng tới thực quản, bao gồm Barrett thực quản có hoặc không có loạn sản, hội chứng Zollinger–Ellison; Bệnh nhân hẹp thực quản hoặc có tiền sử vòng Schatzki trong hẹp thực quản; Tiền sử dạ dày ác tính hoặc tá tràng ác tính; Bệnh nhân xuất huyết tiêu hoá trong vòng 4 tuần trước đó.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Nghiên cứu tiến cứu, mô tả, cắt ngang.

Các dữ liệu được thu thập (theo mẫu bệnh án thống nhất) ngay lúc bệnh nhân đến khám, bao gồm: các triệu chứng cơ năng của GERD, tính điểm GerdQ và sau đó nội soi dạ dày thực quản đánh giá mức độ tổn thương thực quản theo phân độ Los Angeles (LA) năm 1999 [8]. Các Bn

có tồn thương thực quản được lựa chọn sẽ cho uống Dexilant 60mg **mỗi ngày 1 viên vào buổi sáng**, trong 4 tuần và **hướng dẫn thay đổi lối sống. Sau 4 tuần điều trị**, Bn

tái khám được đánh giá lại các triệu chứng cơ năng và nội soi đánh giá.

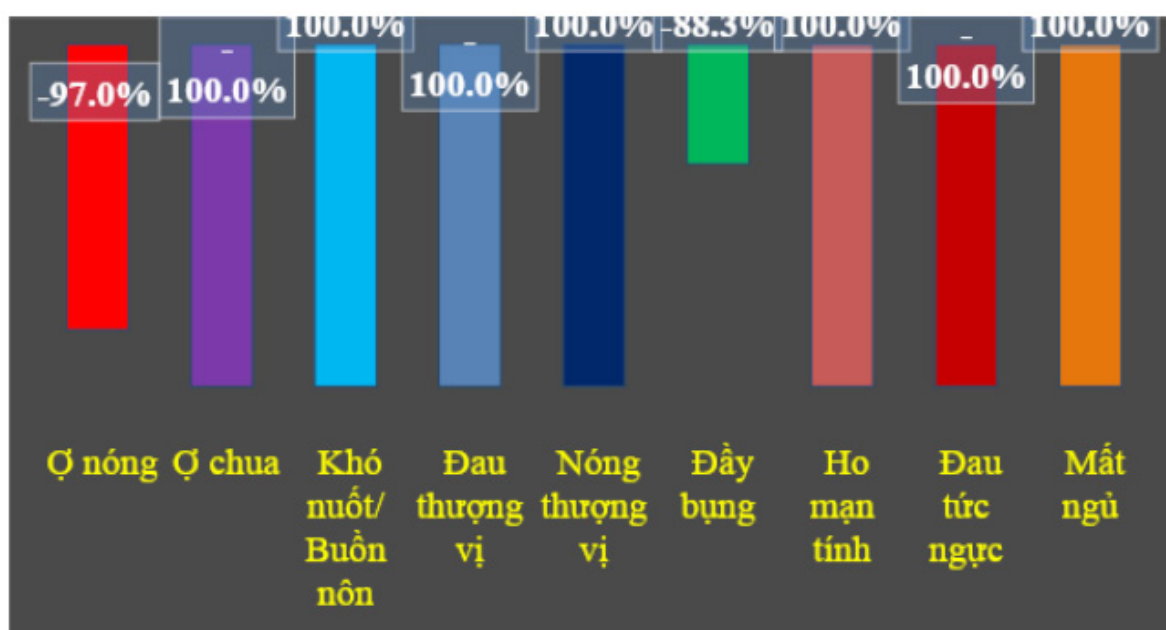
- Phân tích dữ liệu sử dụng phần mềm SPSS 29.0.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 3.1 So sánh triệu chứng lâm sàng trước và sau điều trị (n=39)

Triệu chứng	Trước điều trị		Sau điều trị		p
	SL	TL %	SL	TL %	
Ợ nóng	34	87,2	1	2,6	0,000
Ợ chua	26	66,7	0	0	0,000
Khó nuốt/ Buồn nôn	9	23,1	0	0	0,002
Đau thượng vị	16	41,0	0	0	0,000
Nóng thượng vị	20	51,3	0	0	0,000
Đầy bụng	17	43,6	2	5,1	0,000
Ho mạn tính	4	10,3	0	0	0,115
Đau tức ngực	4	10,3	0	0	0,115
Mất ngủ	9	23,1	0	0	0,005

Nhận xét: Sau điều trị đa số các triệu chứng lâm sàng giảm có ý nghĩa, $p < 0,05$.



Biểu đồ 3. 1. Tỷ lệ giảm các triệu chứng lâm sàng sau điều trị (n=39)

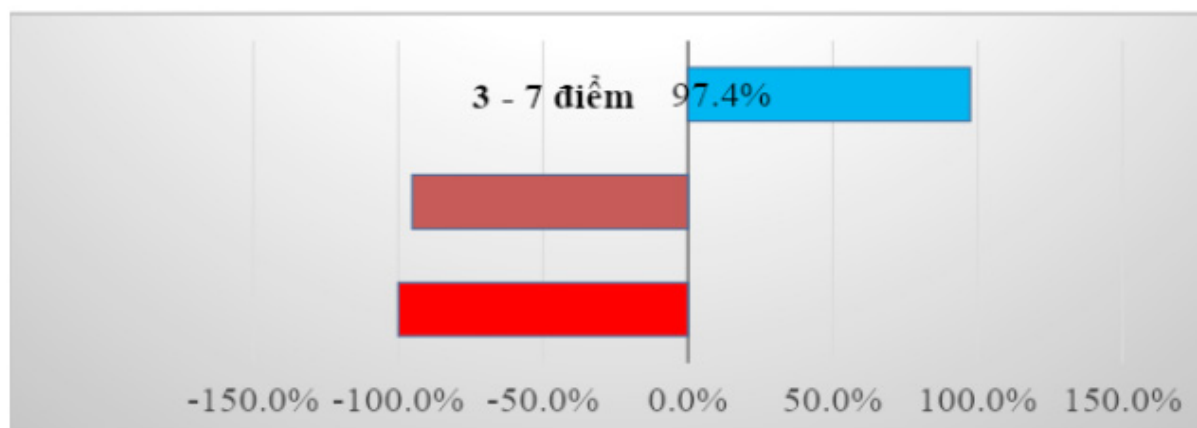
CÔNG TRÌNH NGHIÊN CỨU KHOA HỌC

Nhận xét: Tỷ lệ giảm các triệu chứng lâm sàng có ý nghĩa thống kê, $p < 0,05$. Với tỷ lệ giảm dao động từ 88,3% - 100%.

Bảng 3. 2. So sánh mức độ triệu chứng lâm sàng theo thang điểm GerDQ trước và sau điều trị (n=39)

Điểm	Trước điều trị		Sau điều trị		p
	SL	T. lệ (%)	SL	T. lệ (%)	
11 - 18	16	41,0	0	0	0,000
8 - 10	21	53,8	1	2,6	
3 - 7	2	5,1	38	97,4	
TB±ĐLC	10,3±2,5		6,0±0,3		0,000

Nhận xét: Mức độ giảm các triệu chứng lâm sàng theo thang điểm GerDQ trước và sau điều trị có ý nghĩa thống kê, $p < 0,0001$.



Biểu đồ 3. 2. Tỷ lệ thay đổi các mức độ điểm GerDQ sau điều trị (n=39)

Nhận xét: Tỷ lệ giảm mức độ điểm GerDQ sau điều trị 11 – 18 điểm cao nhất với 100%; mức 8 – 10 điểm giảm 95,2%. Có 97,4% đối tượng nghiên cứu chuyển về mức độ điểm 3 – 7 điểm.

Bảng 3. 3 Thay đổi tần suất điểm các câu hỏi GerdQ sau điều trị (n=39)

Câu hỏi	Điểm	Trước điều trị		Sau điều trị		P
		SL	TL (%)	SL	TL (%)	
A1	0	4	10,3	37	94,4	0,000
	1	1	2,6	0	0	
	2	7	17,9	2	5,1	
	3	27	69,2	0	0	
A2	0	12	30,8	38	97,4	0,000
	1	2	5,1	1	2,6	
	2	15	38,5	0	0	
	3	10	25,6	0	0	
B1	3	25	64,1	38	97,4	0,003
	2	6	15,4	0	0	
	1	7	17,9	1	2,6	
	0	1	2,6	0	0	
B2	3	32	82,1	39	100	0,021
	2	5	12,8	0	0	
	1	2	5,1	0	0	
C1	0	30	76,9	39	100	0,006
	2	3	7,7	0	0	
	3	6	15,4	0	0	
C2	0	31	79,5	39	100	0,012
	2	3	7,7	0	0	
	3	5	12,8	0	0	

Nhận xét: Thay đổi tần suất điểm các câu hỏi GerdQ sau điều trị theo hướng tích cực có ý nghĩa thống kê, $p < 0,05$.

CÔNG TRÌNH NGHIÊN CỨU KHOA HỌC

Bảng 3. 4. Thay đổi hình ảnh nội soi sau 4 tuần (n=39)

Tổn thương	Trước điều trị		Sau điều trị		p
	SL	TL (%)	SL	TL(%)	
Grade A	31	79,5	3	9,7	0,000
Grade B	8	20,5	0	0	
Bình thường	0	0	36	92,3	

Nhận xét: - Sau điều trị tỉ lệ hết tổn thương thực quản giảm có ý nghĩa, $p < 0,0001$.

- 100% BN có tổn thương thực quản Grade B hết tổn thương sau điều trị.

- 28/31(90,3%) BN có tổn thương thực quản Grade A hết tổn thương sau điều trị. Chỉ có 9,7% BN chưa hết tổn thương, tuy nhiên chiều dài tổn thương giảm.

Bảng 3. 5. Tác dụng phụ của thuốc Dexilant (n=39)

Tác dụng phụ	SL	TL (%)
Có tác dụng phụ	0	0
Không tác dụng phụ	39	100

Nhận xét: Chúng tôi chưa ghi nhận tác dụng không mong muốn của thuốc.

4. BÀN LUẬN

Theo Nguyễn Duy Thắng nghiên cứu trên 153 BN với liều Dexilant 60 mg/ngày kết quả cho thấy hết ợ nóng ở nhóm uống trong 8 tuần (nhóm I) là 98,4% và nhóm uống trong 4 tuần (nhóm II) 80,7% ($p=0,004$). Tỉ lệ hết các triệu chứng: ợ trớ, nuốt nghẹn-khó nuốt, đau ngực; đau thượng vị; ho khan; ho kéo dài- khàn tiếng và khó ngủ lần lượt ở nhóm I cao hơn có ý nghĩa thống kê lần lượt là 90%; 91,8%; 93,3%; 91%; 91,1%; 94,6% và 95,6% so với nhóm II tương ứng là 74,5%; 71,4%; 71,7%; 72% 63,6%; 71,4% và 72,7%. Hết

viêm thực quản nhóm I 96,1%; nhóm II 78,8%. Grade A nhóm I còn 4,3% nhóm II là 23,5%. Không còn grade B và C [9]. Còn trong nghiên cứu của tác giả Trần Văn Thanh và cộng sự tại Bệnh viện 108, nghiên cứu trên 38 Bn mắc GERD ở mức độ Grade B, C, D thì sau 4 tuần điều trị thì 2 triệu chứng điển hình của GERD đó là ợ nóng và ợ chua/trớ chỉ giảm lần lượt là 35,5% và 38,9% [10]

Trong nghiên cứu này chúng tôi sử dụng Dexlansoprazole 60 mg với liều ngày uống một viên vào buổi sáng. Sau 4 tuần điều trị bằng cách thay đổi lối sống và uống thuốc điều trị. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy sau điều trị các triệu

chứng lâm sàng đều giảm có ý nghĩa thống kê, $p < 0,01$. Ở nhóm triệu chứng ợ nóng trước điều trị có 87,2% thì sau điều trị chỉ còn 2,6% (giảm 97%); nhóm triệu chứng sau điều trị giảm 100% bao gồm ợ chua, khó nuốt/ buồn nôn, đau thượng vị, nóng thượng vị, ho mạn tính, đau tức ngực, mất ngủ. Triệu chứng đầy bụng giảm 88,3% từ 43,6% đối tượng nghiên cứu trước điều trị có triệu chứng thì sau điều trị chỉ còn 5,1%. Như vậy có thể thấy tỉ lệ giảm các triệu chứng lâm sàng có ý nghĩa thống kê, $p < 0,05$. Với tỉ lệ giảm dao động từ 88,3% - 100%. Và kết quả nghiên cứu của chúng tôi đều ghi nhận kết quả tốt hơn nhiều so với nghiên cứu của Nguyễn Duy Thắng ở nhóm II (nhóm có cùng thời gian điều trị 4 tuần) cũng như nghiên cứu của Trần Văn Thanh, có lẽ là do BN của chúng tôi tuân thủ tốt “thay đổi lối sống”. Qua đó cũng cho thấy tầm quan trọng trong điều trị cá thể, và lợi ích khi BN “thay đổi lối sống” trong điều trị GERD, đặc biệt đối với GERD tái phát hoặc dai dẳng [11]. Nhưng cũng có thể cỡ mẫu của chúng tôi chưa đủ lớn.

Nghiên cứu của chúng tôi cũng ghi nhận sự thay đổi tần suất điểm các câu hỏi GerdQ sau điều trị theo hướng tích cực có ý nghĩa thống kê, $p < 0,05$. Ở nhóm câu hỏi A1 chỉ còn 5,1% ở mức 2 điểm. Ở nhóm câu hỏi A2 còn 2,6% BN ở mức 1 điểm. Như vậy có thể thấy nhóm triệu chứng về ợ nóng và trào ngược (ợ chua/trớ) ở đối

tượng nghiên cứu giảm rất tốt. Ở nhóm câu hỏi B với câu hỏi B1 trở về 3 điểm chiếm đa số với 97,4% chỉ còn 1 trường hợp ở mức 1 điểm chiếm 2,6%. Câu B2 thì trở về 3 điểm chiếm tuyệt đối trong nghiên cứu với 100%. Nhóm câu hỏi tác động C của GERD đối với BN cũng cho thấy một kết quả rất tốt. Nếu như trước điều trị có 23,1% BN bị tác động của GERD gây mất ngủ (câu C1) và 20,5% BN phải dùng thêm thuốc (câu C2) thì sau điều trị giảm 100%. Điều này đồng nghĩa với việc BN không còn bị tác động của GERD làm ảnh hưởng đến chất lượng cuộc sống. Khi so sánh mức độ triệu chứng lâm sàng theo thang điểm GerdQ trước và sau điều trị chúng tôi nhận thấy mức độ giảm các triệu chứng lâm sàng theo thang điểm GerdQ trước và sau điều trị có ý nghĩa thống kê, $p < 0,0001$. Theo đó trước điều trị điểm GerdQ từ 8 điểm trở lên là 94,8% thì sau điều trị chỉ còn 1 trường hợp chiếm 2,6% ở mức 8 điểm, $p < 0,0001$. Tỉ lệ giảm mức độ điểm GerdQ sau điều trị 11 – 18 điểm cao nhất với 100%; mức 8 – 10 điểm giảm 95,2%. Có 97,4% đối tượng nghiên cứu chuyển về mức độ điểm 3 – 7 điểm. So sánh điểm GerdQ trung bình cho thấy trước điều trị là $10,3 \pm 2,5$ cao hơn sau điều trị $6,0 \pm 0,3$. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê, với $p < 0,0001$. Và sự thay đổi điểm GerdQ của nghiên cứu của chúng tôi cũng tương đồng với nghiên cứu của tác giả Trần Văn Thanh (2021) $9,89 \pm 2,26$ trước điều trị so với $6,89 \pm 1,7$ sau điều trị 4 tuần [10]

Ghi nhận thay đổi hình ảnh nội soi tổn thương thực quản sau 4 tuần điều trị cho thấy các tổn thương ăn mòn thực quản tiến triển theo chiều hướng rất tích cực. Sau điều trị tỉ lệ hết tổn thương thực quản giảm có ý nghĩa, $p < 0,0001$. Grade A giảm từ 79,5% xuống còn 9,7%. 100% BN có tổn thương thực quản Grade B hết tổn thương sau điều trị. 28/31 (90,3%) BN có tổn thương thực quản Grade A hết tổn thương sau điều trị. Chỉ có 9,7% BN chưa hết tổn thương, tuy nhiên chiều dài tổn thương giảm.

Trong nghiên cứu của chúng tôi cũng chưa ghi nhận tác dụng không mong muốn của thuốc Dexlansoprazole 60 mg (Dexilant) trong quá trình điều trị.

5. KẾT LUẬN

Dexilant 60mg có hiệu quả tốt và an toàn trong điều trị bệnh trào ngược dạ dày thực quản, Cụ thể:

Hai triệu chứng điển hình của GERD là ợ nóng và ợ chua (trớ) giảm có ý nghĩa ($p = 0,000$) lần lượt 97% và 100%.

Điểm GerdQ trung bình trước và sau điều trị giảm có ý nghĩa ($p < 0,0001$) từ $10,3 \pm 2,5$ còn $6,0 \pm 0,3$.

Sau điều trị, tỉ lệ hết tổn thương thực quản trên nội soi giảm có ý nghĩa ($p < 0,0001$) tương ứng với 92,3%. Trong đó Grade B khỏi hoàn toàn sau điều trị chiếm 100% (8/8)

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bộ môn nội tiêu hóa (2001) Bệnh trào ngược dạ dày thực quản, Bệnh học nội tiêu hóa, tr: 223-230
2. Bồ Kim Phượng (2012) Nghiên cứu ứng dụng bảng GerdQ trong chẩn đoán và theo dõi đáp ứng điều trị bệnh trào ngược dạ dày thực quản. Y học Tp.Hồ Chí Minh, 16(3): 44-48.
3. Kim J J (2018) Epidemiology of Gastroesophageal junction Adenocarcinoma in Korea. Journal of gastric cancer, 18(4): 328-338.
4. C Prakash Gyawali, Peter J Kahrilas, et al (2018) Modern diagnosis of GERD: The Lyon Consensus. Gut, 67: 1351-1362.
5. Jone R, Junghard O, Dent J, et al (2009) Development of the GerdQ, a tool for the diagnosis and management of gastro-oesophageal reflux disease in primary care. Aliment Pharmacol Ther, 30(10): 1030-1038.
6. Skrzydło-Radomska B, Radwan P (2015) Dexlansoprazole – A new generation Proton pump inhibitor. Prz Gastroenterol, 10(4): 191-196
7. Hershcovici T, Jha L K, Fass R (2011) Dexlansoprazole MR: a review. Annals of medicine, 43(5): 366-374.
8. Lundell L R, Dent J, Bennett J R, et al (1999) Endoscopic assessment

of oesophagitis: clinical and functional correlates and further validation of Los Angeles classification. *Gut*, 45(2): 172-180.

9. Nguyễn Duy Thắng (2021) Đánh giá kết quả điều trị GERD bằng Dexilant 60mg trong 8 tuần và 4 tuần. *Tạp chí khoa học tiêu hóa*, 64: 3973-3980.

10. Trần Văn Thanh, Mai Thanh

Bình, Hà Minh Trang và cộng sự (2021) Đánh giá hiệu quả điều trị Dexlansoprazole 60mg trên bệnh nhân trào ngược dạ dày thực quản mức độ nặng. *Tạp chí Y dược lâm sàng* 108, 16(4).

11. Surdea Blaga T, Negrutiu D E, Palage M, et al (2019) Food and Gastroesophageal reflux disease. *Cur Med Chem*, 26(19): 3497-3511.