

HIỆU QUẢ CỦA PHÁC ĐỒ BỐN THUỐC CÓ BISMUTH TRONG ĐIỀU TRỊ TIỆT TRỪ HELICOBACTER PYLORI

Võ Nguyễn Trung¹, Trần Thị Ngọc Hân², Trần Thị Thu Huyền³, Nguyễn Đại Hùng¹, Nguyễn Văn Chinh¹, Lê Việt Tùng², Nguyễn Quốc Vinh¹

TÓM TẮT:

Mục tiêu nghiên cứu: Xác định tỷ lệ điều trị tiệt trừ *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) thành công bằng phác đồ 4 thuốc có Bismuth và các yếu tố liên quan đến hiệu quả điều trị tiệt trừ của phác đồ này, đồng thời xác định tỷ lệ các tác dụng phụ của phác đồ 4 thuốc có Bismuth.

Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu đoàn hệ tiến cứu các trường hợp nhiễm *H. pylori* được chẩn đoán bằng nội soi dạ dày, được chỉ định điều trị phác đồ 4 thuốc có Bismuth, và được kiểm tra lại bằng nghiệm pháp hơi thở tại Cơ sở 2 Bệnh viện Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh từ 3/2023 đến 7/2024.

Kết quả: Tỷ lệ tiệt trừ *H. pylori* thành công trong nghiên cứu đạt 73,8% theo ITT (Intention to Treat) và 91,4 % theo PP (per protocol). Không có yếu tố liên quan nào đến hiệu quả điều trị được tìm thấy. 53% các trường hợp gặp phải tác dụng phụ của thuốc trong quá trình điều trị. Tác dụng phụ thường gặp nhất là buồn nôn (50%), mệt mỏi (48,8%), đắng miệng (40%), bụng chướng hơi (26,3%), và nhanh no (36,3%). Đa số các triệu chứng trên ở mức độ nhẹ (>50%).

Kết luận: Phác đồ 4 thuốc có Bismuth được chỉ định trong nghiên cứu của chúng tôi để tiệt trừ *H. pylori* có hiệu quả cao. Tác dụng phụ của phác đồ thường gặp với triệu chứng thường gặp nhất là buồn nôn, mệt mỏi, và đắng miệng.

Từ khóa: *Helicobacter pylori*, phác đồ 4 thuốc có Bismuth, điều trị tiệt trừ *Helicobacter pylori*

¹ Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh

² Cơ sở 2 Bệnh viện Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh

³ Bệnh viện Chợ Rẫy

Người phản hồi: Trần Thị Ngọc Hân, email: han.ttn@umc.edu.vn

Ngày nhận bài: 02/8/2024

Ngày phản biện: 20/8/2024

**EFFICACY OF HELICOBACTER PYLORI ERADICATION BASED ON
BISMUTH-CONTAINING QUADRUPLE REGIMEN**

ABSTRACT

Purpose: To determine the success rate of Helicobacter pylori (H. pylori) eradication using a Bismuth-containing quadruple regimen, identify factors related to the effectiveness of this regimen, and determine the rate of side effects associated with the Bismuth-containing quadruple regimen.

Methods: This prospective cohort study involved cases of H. pylori infection diagnosed by gastroscopy, treated with the Bismuth-containing quadruple regimen, and re-evaluated using a breath test at Branch 2 - the University Medical Center Ho Chi Minh City from March 2023 to July 2024.

Results: The success rate of H. pylori eradication in the study was 73.8% according to ITT (Intention to Treat) analysis and 91.4% according to PP (Per Protocol) analysis. No factors related to the treatment's effectiveness were found. 53% of cases experienced side effects during treatment. The most common side effects were nausea (50%), fatigue (48.8%), bitter taste (40%), bloating (26.3%), and early satiety (36.3%). Most of these symptoms were mild (>50%).

Conclusion: The Bismuth-containing quadruple regimen indicated in our study for H. pylori eradication is highly effective. The regimen is commonly associated with side effects, the most frequent being nausea, fatigue, and a bitter taste.

Keywords: Helicobacter pylori, Bismuth-containing quadruple regimen, Helicobacter pylori eradication.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Helicobacter pylori (H. pylori) là vi khuẩn Gram âm, hình xoắn, hiếu khí cư trú ở niêm mạc dạ dày của con người. Vi khuẩn này đã được phân loại là tác nhân gây ung thư nhóm I đối với ung thư dạ dày, liên quan đến ung thư biểu mô tuyến dạ dày (adenocarcinoma) hoặc u MALTs (u mô bạch huyết liên quan đến niêm mạc dạ dày) [1], và gần đây Tổ chức Y tế Thế giới tiếp tục xếp *H. pylori* vào nhóm lây nhiễm

ưu tiên cao khi tính kháng kháng sinh của vi khuẩn này đã trở nên phổ biến và là vấn đề cần được quan tâm [2]. Ở Việt Nam, tỷ lệ nhiễm *H. pylori* rất cao (75%) [3], trong đó tỷ lệ nhiễm *H. pylori* ở người có tình trạng viêm dạ dày mạn tính, loét dạ dày, loét hành tá tràng, và loét dạ dày tá tràng tương ứng là 59,9–69,9%, 77,8%, 85–95% và 85,3–93,6% [4]. Số ca mắc mới của ung thư dạ dày ở Việt Nam đã được báo cáo cao nhất so với các nước Đông Nam

Á khác [5]. Điều trị tiết trừ *H. pylori* đã được chứng minh là không chỉ làm lành vết loét dạ dày mà còn phòng ngừa tái phát và giảm tỷ lệ mắc bệnh ung thư dạ dày [4].

Theo Hướng dẫn điều trị *H. pylori* theo đồng thuận Maastricht V, việc lựa chọn kháng sinh ban đầu tùy thuộc vào mức độ đề kháng Clarithromycin và Metronidazole tại quần thể dân số [6]. Đối với những khu vực có tỷ lệ kháng Clarithromycin trên 15%, phác đồ 4 thuốc có Bismuth nên được sử dụng như là phác đồ đầu tay. Trong bối cảnh tỷ lệ kháng Clarithromycin ở Việt Nam cao, Hội khoa học Tiêu hóa Việt Nam cũng khuyến cáo nên sử dụng lần đầu phác đồ 4 thuốc có Bismuth thay cho phác đồ tiêu chuẩn 3 thuốc [7]. Phác đồ 4 thuốc có Bismuth đã được chứng minh có hiệu quả cao trong điều trị tiết trừ *H.pylori* nhưng đồng thời cũng gây ra nhiều triệu chứng khó chịu, dẫn đến tình trạng người bệnh không tuân thủ sử dụng thuốc trong quá trình điều trị [8].

Trong bối cảnh tỉ lệ hiện mắc *H. pylori* và tỉ lệ kháng thuốc ngày càng tăng, chúng tôi thực hiện nghiên cứu này với mục tiêu xác định hiệu quả hiện tại của phác đồ bốn thuốc có Bismuth trong điều trị tiết trừ *H. pylori*, tìm ra các yếu tố liên quan đến hiệu quả điều trị, đồng thời khảo sát các tác dụng phụ của phác đồ này, để từ đó có cơ sở dữ liệu tư vấn cho người bệnh khi bắt đầu điều trị, giúp cho người bệnh an tâm trong quá trình điều trị và tuân thủ sử dụng thuốc.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Các trường hợp viêm loét dạ dày tá tràng có nhiễm *H. pylori* được điều trị bằng phác đồ 4 thuốc có Bismuth.

Cỡ mẫu nghiên cứu

Nghiên cứu của Đặng Ngọc Quý Huệ và cộng sự (2016) [9] cho thấy tỉ lệ thành công là 90,65%, chúng tôi sử dụng tỉ lệ này để ước tính cỡ mẫu với $d = 0,05$, $p = 90,65\%$.

Công thức:

$$n \geq \left(\frac{1,96}{d}\right)^2 \cdot p(1-p)$$

Nghiên cứu cần ít nhất 139 mẫu.

Tiêu chuẩn chọn mẫu

Tiêu chuẩn chọn bệnh

- Người bệnh ≥ 18 tuổi đến khám tại Cơ sở 2 Bệnh viện Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh và được chẩn đoán xác định viêm loét dạ dày tá tràng có nhiễm *H. pylori* bằng xét nghiệm urease nhanh qua nội soi tiêu hóa trên.

- Người bệnh được điều trị tiết trừ *H. pylori* bằng phác đồ bốn thuốc có Bismuth.

- Người bệnh được kiểm tra lại tình trạng nhiễm *H. pylori* bằng xét nghiệm hơi thở.

- Đồng ý tham gia nghiên cứu.

Tiêu chuẩn loại trừ

- Người bệnh có sử dụng kháng sinh điều trị bệnh khác trong quá trình điều trị.

- Người bệnh dị ứng với các thuốc sử dụng trong phác đồ bốn thuốc có Bismuth.

- Người bệnh bị tác dụng phụ của thuốc phải đổi phác đồ khác.

- Phụ nữ có thai và cho con bú.

- Người bệnh tái khám trễ sau 6 tháng kết thúc phác đồ diệt trừ *H. pylori*.

Phương pháp chọn mẫu

Phương pháp chọn mẫu thuận tiện.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Phương pháp đoàn hệ tiến cứu.

Thời gian và địa điểm thực hiện nghiên cứu

Từ tháng 03/2023 đến tháng 07/2024 tại Cơ sở 2 Bệnh viện Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh.

Biến số nghiên cứu

Tuổi, giới tính, đặc điểm nơi ở, thời gian có triệu chứng lâm sàng, số lần nhiễm *H. pylori*, thói quen hút thuốc lá, uống rượu/bia, sử dụng thuốc như hương dẫn, kết quả chẩn đoán của nội soi dạ dày, kết quả xét nghiệm hơi thở sau điều trị, tác dụng phụ của thuốc.

Quy trình thu thập số liệu

Người bệnh đến khám được chẩn đoán nhiễm *H. pylori* bằng xét nghiệm urease nhanh qua nội soi dạ dày và được điều trị với phác đồ 4 thuốc có Bismuth như sau:

Rabeprazole 20mg 2 lần / ngày x 28 ngày

Tetracycline 500mg 4 lần / ngày x 14 ngày

Bismuth 300mg 4 lần / ngày x 14 ngày

Tinidazol 500mg 2 lần / ngày x 14 ngày

Sau khi kết thúc phác đồ điều trị, người bệnh được hẹn tái khám sau khi ngưng thuốc ít nhất 2 tuần. Khi tái khám người bệnh được kiểm tra lại tình trạng nhiễm *H. pylori* bằng xét nghiệm hơi thở. Sau khi hoàn tất xét nghiệm hơi thở, người bệnh sẽ được hỏi thông tin để hoàn tất bảng thu thập số liệu.

Xử lý và phân tích số liệu

Số liệu được phân tích bằng phần mềm SPSS 20. Các biến định tính được thống kê tần suất và tỉ lệ phần trăm, trong khi đó các biến định lượng được trình bày theo trung bình, độ lệch chuẩn hoặc trung vị và khoảng tứ phân vị (nếu không có phân phối chuẩn).

Sử dụng tần số, tỷ lệ phần trăm cho các biến định tính, và trung bình, độ lệch chuẩn sẽ được sử dụng để mô tả các biến số định lượng. Sử dụng phép kiểm Chi bình phương và Fisher để kiểm tra các yếu tố liên quan đến kết quả điều trị. Kết quả có ý nghĩa thống kê khi $p < 0.05$.

Đạo đức trong nghiên cứu

Phác đồ điều trị sử dụng trong nghiên cứu đều nằm trong quy trình của bệnh viện

nên không ảnh hưởng đến kết quả điều trị của người bệnh cũng như không gây ra rủi ro cho người bệnh. Nghiên cứu được chấp thuận bởi Hội đồng Đạo đức trong nghiên cứu Y sinh học của Đại học Y Dược Thành Phố Hồ Chí Minh theo quyết định số 246/HĐĐĐ-ĐHYD ngày 01/03/2023.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Chúng tôi thu thập được 187 trường hợp nhiễm *H. pylori* thỏa tiêu chuẩn chọn vào để điều trị phác đồ 4 thuốc. 36 trường hợp đã bị loại ra do không quay lại tái khám sau điều trị, còn lại 151 trường hợp được đưa vào phân tích.

3.1. Hiệu quả của điều trị *H. pylori* bằng phác đồ bốn thuốc có Bismuth.

Bảng 3.1. Kết quả điều trị diệt trừ *H. pylori* bằng phác đồ bốn thuốc có Bismuth

Thiết kế	Số bệnh nhân (n)	Điều trị diệt trừ thành công (n)	Tỉ lệ (%)
Per protocol (PP)	151	138	91,4
Intention to treat (ITT)	187	138	73,8

Chúng tôi nhận thấy tỷ lệ diệt trừ *H. pylori* thành công trong nghiên cứu đạt 73,8% theo ITT và 91,4 % theo PP.

3.2. Các yếu tố ảnh hưởng đến hiệu quả điều trị diệt trừ *H. pylori*

Bảng 3.2. Các yếu tố liên quan đến hiệu quả diệt trừ *H. pylori* (n= 151)

Đặc điểm	Kết quả điều trị		p
	Thành công n (%)	Thất bại n (%)	
Giới			
Nam	56 (93,3)	4 (6,7)	0,490 ^a
Nữ	82 (91,1)	9 (9,9)	
Nhóm tuổi			
<50 tuổi	95 (90,5)	10 (9,5)	0,545 ^a
≥50 tuổi	43 (93,5)	3 (6,5)	
Khu vực sống			
Nông thôn	97 (91,5)	9 (8,5)	1,000 ^b
Thành thị	41 (91,1)	4 (8,9)	

CÔNG TRÌNH NGHIÊN CỨU KHOA HỌC

Đặc điểm	Kết quả điều trị		p
	Thành công n (%)	Thất bại n (%)	
Thời gian có dấu hiệu lâm sàng			
<5 năm	96 (90,6)	10 (9,4)	1,000 ^b
5-10 năm	19 (95,0)	1 (5,0)	
>10 năm	23 (92,0)	2 (8,0)	
Số lần nhiễm <i>H. pylori</i>			
Chưa từng	100 (92,6)	8 (7,4)	0,117 ^b
Nhiễm 1 lần	30 (93,8)	2 (6,3)	
Nhiễm >1 lần	8 (72,3)	3 (27,3)	
Hút thuốc lá			
Chưa bao giờ	112 (91,8)	10 (8,2)	0,149 ^b
Có nhưng đã ngưng	12 (100,0)	0 (0,0)	
<1 gói/ ngày	13 (86,7)	2 (13,3)	
>1 gói/ ngày	1 (50,0)	1 (50,0)	
Uống rượu bia			
Chưa bao giờ	97 (91,5)	9 (8,5)	0,445 ^b
Có nhưng đã ngưng	9 (100,0)	0 (0,0)	
<1 tuần/ lần	25 (89,3)	3 (10,7)	
1-3 tuần/ lần	5 (100,0)	0 (0,0)	
>3 tuần/ lần	2 (66,7)	1 (33,3)	
Kết quả nội soi dạ dày			
Viêm	123 (92,5)	10 (7,5)	0,113 ^b
Loét dạ dày	11 (91,7)	1 (8,3)	
Loét tá tràng	4 (66,7)	2 (33,3)	

Đặc điểm	Kết quả điều trị		p
	Thành công n (%)	Thất bại n (%)	
Sử dụng thuốc như hướng dẫn			
Có	131 (92,3)	11 (7,8)	0,174 ^b
Không	7 (77,8)	2 (22,2)	

^a Chi bình phương, ^b Fisher Exact Test

Chúng tôi nhận thấy không có mối liên quan giữa giới tính, độ tuổi, khu vực sống, thời gian có triệu chứng lâm sàng, số lần nhiễm *H. pylori*, thói quen hút thuốc lá, thói quen uống rượu/bia, kết quả nội soi dạ dày, và tuân thủ sử dụng thuốc với hiệu quả điều trị tiệt trừ *H. pylori*.

3.3. Tác dụng phụ

Bảng 3.3. Tác dụng phụ của phác đồ 4 thuốc (n= 151)

Đặc điểm	Tần số (n)	Tỉ lệ (%)
Tác dụng phụ khi điều trị		
Có	80	53,0
Không	71	47,0
Tiêu chảy		
Nhẹ	11	61,1
Trung bình	6	33,3
Nặng	1	5,6
Táo bón		
Nhẹ	2	40,0
Trung bình	2	40,0
Nặng	1	20,0

CÔNG TRÌNH NGHIÊN CỨU KHOA HỌC

Đặc điểm	Tần số (n)	Tỉ lệ (%)
Chán ăn	19	23,8
Nhẹ	8	42,1
Trung bình	5	26,3
Nặng	6	31,6
Buồn nôn	40	50,0
Nhẹ	22	55,0
Trung bình	9	22,5
Nặng	9	22,5
Nôn	9	11,3
Nhẹ	1	11,1
Trung bình	3	33,3
Nặng	5	55,6
Bụng chướng hơi	29	36,3
Nhẹ	16	55,2
Trung bình	9	31,0
Nặng	4	13,8
Nhanh no	29	36,3
Nhẹ	16	55,2
Trung bình	9	31,0
Nặng	4	13,8

Đặc điểm	Tần số (n)	Tỉ lệ (%)
Đắng miệng	32	40,0
Nhẹ	11	34,4
Trung bình	11	34,4
Nặng	10	31,2
Đau quặn bụng	16	20,0
Nhẹ	5	31,3
Trung bình	4	25,0
Nặng	7	43,7
Chóng mặt	16	20,0
Nhẹ	8	50,0
Trung bình	4	25,0
Nặng	4	25,0
Run tay	4	5,0
Nhẹ	2	50,0
Trung bình	1	25,0
Nặng	1	25,0
Mệt mỏi	39	48,8
Nhẹ	22	56,4
Trung bình	11	28,2
Nặng	6	15,4

Chúng tôi ghi nhận trên 50% các trường hợp gặp phải tác dụng phụ của thuốc trong quá trình điều trị (53%). Trong số đó, tác dụng phụ thường gặp nhất là buồn nôn (50%), mệt mỏi (48,8%), đắng miệng (40%), bụng chướng hơi (26,3%), và nhanh no (36,3%). Đa số các triệu chứng trên ở mức độ nhẹ (>50%).

4. BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ điều trị *H. pylori* thành công theo PP và ITT lần lượt là 91,4% và 73,8%. So sánh với các nghiên cứu khác về điều trị *H. pylori* bằng phác đồ 4 loại thuốc có Bismuth, kết quả của chúng tôi khá tương đồng với nghiên cứu của Đặng Ngọc Quý Huệ năm 2018 với tỷ lệ diệt trừ *H. pylori* của phác đồ 4 thuốc có Bismuth theo PP và ITT lần lượt là 90,65% và 79,51% [9]. Kết quả của chúng tôi cao hơn so với nghiên cứu của Sapmaz F. ở Thổ Nhĩ Kỳ trên 98 bệnh nhân khó tiêu chức năng không loét nhiễm *H. pylori* với tỷ lệ diệt trừ *H. pylori* thành công trong PP và ITT lần lượt là 88,8% và 87,8% [10] và kết quả nghiên cứu của Nam C.B. với tỷ lệ diệt trừ thành công *H. pylori* là 88,56% [11]. Sự khác nhau về tỷ lệ diệt trừ thành công theo PP và ITT có thể liên quan đến sự khác nhau về loại PPI, đặc điểm nhạy kháng sinh của vi khuẩn tại các vùng địa lý và tỷ lệ mất mẫu trong nghiên cứu.

Chúng tôi ghi nhận trên 50% các trường hợp gặp phải tác dụng phụ của thuốc trong quá trình điều trị và tác dụng phụ thường gặp nhất là buồn nôn, mệt mỏi, đắng miệng, bụng chướng hơi, và nhanh no. Nghiên cứu của Đặng Ngọc Quý Huệ cho thấy 81,9% gặp tác dụng phụ khi sử dụng phác đồ 4 thuốc [9]. Nghiên cứu của Nguyễn Thanh Liêm [12] cho thấy chỉ ghi nhận tác dụng phụ trong 23,9% các trường hợp được điều trị diệt trừ *H. pylori* bằng

phác đồ 4 thuốc có Bismuth, trong đó triệu chứng thường gặp nhất là buồn nôn (11,9%) và nhức đầu (4,3%). Sự khác biệt này có thể do khác biệt về đặc điểm dân số. Trong nghiên cứu của Nguyễn Thanh Liêm giới tính nam chiếm đa số trong khi đó trong nghiên cứu của chúng tôi giới nữ chiếm đa số [12].

Chúng tôi ghi nhận nghiên cứu còn tồn tại điểm yếu. Ngay từ ban đầu, chúng tôi chỉ chẩn đoán người bệnh nhiễm *H. pylori* dựa vào xét nghiệm nhanh qua nội soi dạ dày; vì vậy có thể không tránh khỏi những trường hợp dương tính giả. Trong các nghiên cứu sau chúng tôi sẽ phối hợp thêm một phương pháp khác để loại ra các trường hợp xét nghiệm nhanh dương tính giả. Điểm mạnh của nghiên cứu chúng tôi là cung cấp thêm bằng chứng cho thấy hiệu quả hiện tại của phác đồ 4 thuốc có Bismuth trong điều trị diệt trừ *H. pylori* vẫn còn cao trên 90%; đồng thời cung cấp thêm dữ kiện về các tác dụng phụ thường gặp trong quá trình điều trị. Kết quả này sẽ giúp các bác sĩ lâm sàng có cơ sở để lựa chọn phác đồ 4 thuốc có Bismuth trong điều trị diệt trừ *H. pylori*, đồng thời có thể tư vấn cho người bệnh biết trước các tác dụng phụ có thể gặp để người bệnh an tâm trong quá trình sử dụng thuốc.

5. KẾT LUẬN

Phác đồ được chỉ định trong nghiên cứu của chúng tôi để diệt trừ *H. pylori* có hiệu quả cao. Tác dụng phụ

của phác đồ thường gặp với triệu chứng những vùng có tỷ lệ chủng *H. pylori* thường gặp nhất là buồn nôn, mệt mỏi, kháng kháng sinh cao nên chọn phác đồ và đắng miệng. Chúng tôi cho rằng ở 4 thuốc có Bismuth.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Wroblewski LE, Peek RM, Wilson KT (2010). *Helicobacter pylori* and gastric cancer: factors that modulate disease risk. *Clin Microbiol Rev*, 23(4), 713-739.
2. Savoldi A, Carrara E, Graham DY, et al (2018). Prevalence of Antibiotic Resistance in *Helicobacter pylori*: A Systematic Review and Meta-analysis in World Health Organization Regions. *Gastroenterology*, 155(5), 1372-1382.
3. Rahman R, Asombang AW, Ibdah JA (2014). Characteristics of gastric cancer in Asia. *World J Gastroenterol*, 20(16), 4483-4490.
4. Khiem VV, Thang DM, Hai TM, et al (2019). Management of Antibiotic-Resistant *Helicobacter pylori* Infection: Perspectives from Vietnam. *Gut Liver*, 13(5), 483-497.
5. Quach DT, Vilaichone RK, Vu KV, et al (2018). *Helicobacter pylori* Infection and Related Gastrointestinal Diseases in Southeast Asian Countries: An Expert Opinion Survey. *Asian Pac J Cancer Prev*, 19(12), 3565-3569.
6. Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain CA, et al (2017). Management of *Helicobacter pylori* infection-the Maastricht V/Florence Consensus Report. *Gut*, 66(1), 6-30.
7. Quach DT, Mai BH, Tran MK, et al (2022). Vietnam Association of Gastroenterology (VNAGE) consensus on the management of *Helicobacter pylori* infection. *Front Med (Lausanne)*, 9, 1065045.
8. Shao QQ, Yu XC, Yu M, et al (2022). Rabeprazole plus amoxicillin dual therapy is equally effective to bismuth-containing quadruple therapy for *Helicobacter pylori* eradication in central China: A single-center, prospective, open-label, randomized-controlled trial. *Helicobacter*, 27(2), e12876.
9. Đặng Ngọc Quý Huệ (2018). Nghiên cứu tỉ lệ kháng Clarithromycin, Levofloxacin của *Helicobacter pylori* bằng Epsilometer và hiệu quả của phác EBMT ở bệnh nhân viêm dạ dày mạn. Luận án tiến sĩ y học.
10. Sapmaz F, Kalkan IH, Atasoy P, et al (2017). A Non-Inferiority Study: Modified Dual Therapy Consisting Higher Doses of Rabeprazole Is as Successful as Standard Quadruple Therapy in Eradication of *Helicobacter pylori*. *Am J Ther*, 24(4), e393-e398.

11. Nam CB, Khiem VV, Hoan QP, et al (2016). Efficacy of Helicobacter Pylori eradication therapy with PCA, PTMB, PLA. Viet. Nam. Gastroenterol. Assoc, 45, 2851–2854.

12. Nguyen LT, Nguyen VB, Tran TV, et al (2022). Efficacy of Helicobacter pylori Eradication Based on Rabeprazole–Bismuth–Tetracycline–Tinidazole Regimen in Vietnamese Patients with Duodenal Ulcers. Gastroenterol. Insights, 13, 365–376.