

# Đánh giá hiệu quả điều trị dexlansoprazole 60mg trên bệnh nhân trào ngược dạ dày thực quản mức độ nặng

## Evaluating treatment outcomes of dexlansoprazole 60mg on severe gastroesophageal reflux disease patients

Trần Văn Thanh, Mai Thanh Bình, Hà Minh Trang,  
Nguyễn Thị Huyền Trang, Nguyễn Văn Thái,  
Trần Thị Ánh Tuyết, Lê Thị Ánh Tuyết,  
Dương Thị Tuyết, Nguyễn Thị Phương Liên,  
Đinh Trường Giang, Phạm Minh Ngọc Quang

Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

### Tóm tắt

**Mục tiêu:** Đánh giá hiệu quả của dexlansoprazol 60mg trên bệnh nhân trào ngược dạ dày thực quản mức độ nặng sau 8 tuần điều trị. **Đối tượng và phương pháp:** Phương pháp nghiên cứu tiến cứu, quan sát ở 38 bệnh nhân trên 18 tuổi được chẩn đoán trào ngược dạ dày thực quản mức độ B, C hoặc D trên nội soi theo phân loại Los Angeles, được điều trị bằng dexlansoprazole 60mg/ngày tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 từ tháng 3/2020 đến tháng 8/2020. Đánh giá các triệu chứng lâm sàng, nội soi dạ dày, tác dụng không mong muốn của thuốc tại các thời điểm sau 4 tuần và 8 tuần điều trị. **Kết quả:** 38 bệnh nhân với độ tuổi trung bình  $52,08 \pm 14,84$  năm. Sau 8 tuần điều trị các triệu chứng lâm sàng đều giảm, có 76,3% bệnh nhân không còn triệu chứng lâm sàng, điểm GERDQ giảm từ  $9,89 \pm 2,26$  xuống  $6,34 \pm 0,78$  ( $p < 0,05$ ), 84,2% bệnh nhân không còn tổn thương thực quản trên nội soi. Tác dụng không mong muốn gặp phải là tiêu chảy (5,3%), chóng mặt (2,6%), buồn nôn (2,6%), không có bệnh nhân nào phải dừng thuốc do tác dụng phụ. **Kết luận:** Dexlansoprazole có hiệu quả và an toàn trong điều trị bệnh trào ngược dạ dày thực quản mức độ nặng.

**Từ khóa:** Dexlansoprazole, bệnh trào ngược dạ dày thực quản.

### Summary

**Objective:** To evaluate the efficacy of dexlansoprazole 60mg on severe GERD patients after 8 weeks. **Subject and method:** This is a prospective, observational study in 38 patients over 18 years old, diagnosed with GERD grade B, C or D by gastroscopy according to Los Angeles classification, treated by dexlansoprazole 60mg/day in 108 Military Central Hospital from 3/2020 to 8/2020. Clinical symptoms, gastroscopy findings, side effects were evaluated after 4 weeks and 8 weeks of treatment. **Result:** 38 patients with average age of  $52.08 \pm 14.84$  (years). After 8 weeks, all clinical symptoms alleviated, the prevalence of asymptomatic patients was 76.3%, GERDQ score decreased from  $9.89 \pm 2.26$  to  $6.34 \pm 0.78$  ( $p < 0.05$ ), esophageal erosive was completely healed on gastroscopy among 84.2% of patients. Drug's side effects were diarrhea (5.3%), dizziness (2.6%), nausea (2.6%), no patient had to stop the drug due to side effects. **Conclusion:** Dexlansoprazole is an effective and safe drug in the treatment of gastroesophageal reflux disease.

**Keywords:** Dexlansoprazole, gastroesophageal reflux disease.

Ngày nhận bài: 10/6/2021, ngày chấp nhận đăng: 21/6/2021

Người phản hồi: Trần Văn Thanh, Email: [vanthanh260290@gmail.com](mailto:vanthanh260290@gmail.com) - Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

## 1. Đặt vấn đề

Bệnh trào ngược dạ dày-thực quản (TNDDTQ) là tình trạng trào ngược từng lúc hay thường xuyên các chất từ dạ dày lên thực quản, bệnh không chỉ gây khó chịu cho bệnh nhân mà còn có nguy cơ gây ra những biến chứng nặng nề như loét, hẹp, chảy máu thực quản, thậm chí dẫn tới ung thư. Việc chẩn đoán sớm, điều trị hợp lý và kịp thời sẽ làm cải thiện cuộc sống cho người bệnh cũng như giảm thiểu các biến chứng nguy hiểm. Đây là một tình trạng phổ biến với tỷ lệ mắc 10 - 20% ở các nước phương Tây [1]. Ước tính tỷ lệ hiện mắc TNDDTQ là 18,1 - 27,8% ở Bắc Mỹ và 8,8 - 25,9% ở châu Âu [2]. Một số nghiên cứu đã chứng minh rằng bệnh nhân mắc TNDDTQ đã làm giảm chất lượng cuộc sống và năng suất làm việc. TNDDTQ là bệnh tiêu hóa điều trị ngoại trú phổ biến nhất ở Mỹ với gánh nặng đáng kể về kinh tế.

Trong ba thập kỷ qua, thuốc chính của điều trị TNDDTQ là thuốc ức chế acid. Nhiều nghiên cứu đã chứng minh rằng thuốc ức chế bơm proton (PPIs) mang lại hiệu quả điều trị vượt trội trong việc quản lý TNDDTQ so với các thuốc chống viêm khác như thuốc đối kháng thụ thể histamine 2. Tuy nhiên, mặc dù những lợi thế dược lý của PPIs hiện tại, vẫn còn nhiều vấn đề cần được đáp ứng trong điều trị TNDDTQ. Có báo cáo rằng khoảng 10 - 15% bệnh nhân vẫn còn bị viêm thực quản sau 8 tuần điều trị những bệnh nhân này thường biểu hiện viêm thực quản từ trung bình đến nặng (Los Angeles độ C và D) [3].

Dexlansoprazole MR là PPI thứ bảy được đưa vào thị trường Mỹ. Không giống như sáu PPI khác, dexlansoprazole MR có công nghệ giải phóng chậm kép (DDR: Dual Delayed Release) được thiết kế để kéo dài thời gian tập trung huyết tương nhằm kiểm soát triệu chứng và chữa lành niêm mạc thực quản [4]. Tuy nhiên vẫn chưa có nhiều nghiên cứu tại Việt Nam để đánh giá hiệu quả của dexlansoprazole vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với mục tiêu: *Đánh giá hiệu quả điều trị của dexlansoprazol 60mg trên bệnh nhân TNDDTQ mức độ nặng sau 8 tuần điều trị.*

## 2. Đối tượng và phương pháp

### 2.1. Đối tượng

*Tiêu chuẩn lựa chọn:* 38 Bệnh nhân > 18 tuổi được chẩn đoán TNDDTQ qua nội soi mức độ B, C hoặc D theo Los Angeles tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 từ tháng 3/2020 đến tháng 8/2020.

*Tiêu chuẩn loại trừ:*

Bệnh nhân *H. pylori* dương tính dựa trên kết quả test qua nội soi hoặc test thở urea.

TNDDTQ 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):  $\geq 12$  liều/tháng.

Bệnh nhân đang có các bệnh lý mắc kèm mà ảnh hưởng tới thực quản, bao gồm Barret thực quản có hoặc không có loạn sản, hội chứng Zollinger-Ellison.

Bệnh nhân hẹp thực quản hoặc có tiền sử sử dụng vòng Schatzki trong hẹp thực quản

Tiền sử dạ dày ác tính hoặc tá tràng ác tính trong 4 tuần trước khi dùng liều đầu tiên của nghiên cứu.

Bệnh nhân xuất huyết tiêu hoá trong vòng 4 tuần trước đó.

### 2.2. Phương pháp

*Thiết kế nghiên cứu:* Nghiên cứu tiến cứu, quan sát, nhãn mở, có kiểm soát trên những bệnh nhân TNDDTQ nhằm đánh giá hiệu quả của dexlansoprazole MR 60mg dùng 1 lần/ngày.

*Phương pháp:*

Bệnh nhân được khám đánh giá các triệu chứng lâm sàng lâm sàng và nội soi dạ dày thực quản bằng máy nội soi có sử dụng NBI để đánh giá sự hiện diện và mức độ trầm trọng của các triệu chứng TNDDTQ dựa trên phân loại LA trong suốt quá trình sàng lọc.

Dexilant 60mg (Dexlansoprazole) do Takeda Pharmaceutical Company Ltd sản xuất. Bệnh nhân được sử dụng dexlansoprazole liều duy nhất 60mg/ngày uống trước ăn sáng 30 phút trong 8 tuần, chia làm 2 thời điểm đến thăm khám bao gồm:

Thời điểm T1: Sau 4 tuần.

Thời điểm T2: Sau 8 tuần.

Tại mỗi lần khám bệnh nhân đánh giá bằng nội soi và triệu chứng lâm sàng so với lúc sàng lọc:

Trên nội soi: Đánh giá tiến triển của tổn thương theo phân loại LA.

Triệu chứng: Đánh giá sự tiến triển của các triệu chứng (ợ nóng, chướng khó nuốt, ợ hơi, đau vùng thượng vị, mất ngủ...) và thang điểm GERDQ.

Đánh giá tác dụng không mong muốn của thuốc (tiêu chảy, đau bụng, đau đầu, buồn nôn, chóng mặt, nhiễm trùng đường hô hấp trên...).

### 2.3. Xử lý số liệu

Nhập và xử lý số liệu theo phần mềm SPSS 22, sử dụng thuật toán thống kê mô tả thông thường, để so sánh sau các lần điều trị chúng tôi dùng thuật toán T- test, kiểm định  $\chi^2$  và kiểm định Fisher.

## 3. Kết quả

### 3.1. Đặc điểm chung đối tượng nghiên cứu

Tổng số lượng bệnh nhân lấy vào nghiên cứu 55 bệnh nhân, sau 4 tuần và sau 8 tuần điều trị lần lượt còn lại 45 và 38 bệnh nhân tiếp tục tham gia nghiên cứu.

**Bảng 1. Đặc điểm lâm sàng**

| Đặc điểm                   |                 | n             | Tỷ lệ % |
|----------------------------|-----------------|---------------|---------|
| Tuổi (năm)                 |                 | 52,08 ± 14,84 |         |
| Thời gian mắc bệnh (tháng) |                 | 33,71 ± 46,6  |         |
| Giới                       | Nam             | 23            | 60,5    |
|                            | Nữ              | 15            | 39,5    |
| Lâm sàng                   | BMI             | 22,65 ± 2,91  |         |
|                            | Ợ nóng          | 31            | 81,6    |
|                            | Ợ chua          | 18            | 47,4    |
|                            | Khó nuốt        | 9             | 23,7    |
|                            | Đau bụng        | 25            | 65,8    |
|                            | Ho mạn tính     | 17            | 44,7    |
|                            | Viêm thanh quản | 9             | 23,7    |
|                            | Viêm họng       | 15            | 39,5    |
|                            | Hen             | 1             | 2,6     |
|                            | Viêm xoang      | 5             | 13,2    |
|                            | Mất ngủ         | 23            | 60,5    |
|                            | Ợ dêm           | 21            | 55,3    |
|                            | GERDQ           | 9,89 ± 2,26   |         |

Các triệu chứng lâm sàng thường gặp ợ nóng (81,6%), ợ chua (47,4%), mất ngủ (60,5%), đau bụng (65,8%). Điểm GERDQ trung bình là 9,89 ± 2,26.

**Bảng 2. Đặc điểm tổn thương thực quản theo phân loại LA**

| Mức độ tổn thương thực quản | Số bệnh nhân (n) | Tỷ lệ %    |
|-----------------------------|------------------|------------|
| B                           | 30               | 78,9       |
| C                           | 8                | 21,1       |
| D                           | 0                | 0          |
| <b>Tổng</b>                 | <b>38</b>        | <b>100</b> |

Phần lớn các bệnh nhân có tổn thương thực quản độ B (78,9%) theo phân loại LA.

**3.2. Đánh giá triệu chứng lâm sàng và nội soi trước - sau 1 tháng và 2 tháng điều trị****Bảng 3. So sánh triệu chứng lâm sàng trước, sau 4 tuần và 8 tuần điều trị**

| Thời điểm<br>Triệu chứng | Trước điều trị<br>(T0) | Sau 4 tuần (T1) |                 | Sau 8 tuần (T2) |                 | p                               |
|--------------------------|------------------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|---------------------------------|
|                          |                        | Hết triệu chứng | Còn triệu chứng | Hết triệu chứng | Còn triệu chứng |                                 |
| Ợ nóng                   | 31                     | 11<br>(35,5%)   | 20<br>(64,5%)   | 24<br>(77,4%)   | 7<br>(22,6%)    | $p_{10}<0,05$<br>$p_{20}<0,05$  |
| Ợ chua                   | 18                     | 7<br>(38,9%)    | 11<br>(71,1%)   | 14<br>(77,7%)   | 4<br>(32,3%)    | $p_{10}<0,001$<br>$p_{20}<0,05$ |
| Ho mạn tính              | 17                     | 7<br>(41,2%)    | 10<br>(59,8%)   | 14<br>(82,4%)   | 3<br>(17,6%)    | $p_{10}<0,001$<br>$p_{20}<0,05$ |
| Mất ngủ                  | 23                     | 17<br>(73,9%)   | 6<br>(26,1%)    | 19<br>(82,6%)   | 4<br>(17,4%)    | $p_{10}<0,05$<br>$p_{20}>0,05$  |
| Ợ đêm                    | 21                     | 16<br>(76,2%)   | 5<br>(23,8%)    | 17<br>(81%)     | 4<br>(19%)      | $p_{10}<0,05$<br>$p_{20}>0,05$  |
| Không triệu chứng        | 0                      | 11 (28,9%)      |                 | 31 (81,6%)      |                 |                                 |
| GERDQ                    | $9,89 \pm 2,26$        | $6,89 \pm 1,7$  |                 | $6,34 \pm 0,78$ |                 | $p_{10}<0,05$<br>$p_{20}<0,05$  |

Các triệu chứng lâm sàng đều giảm sau 8 tuần điều trị. Có 31 bệnh nhân (81,6%) hết triệu chứng sau 8 tuần điều trị. Điểm GERDQ giảm từ  $9,89 \pm 2,26$  xuống  $6,34 \pm 0,78$  ( $p<0,05$ ).

**Bảng 4. So sánh mức độ tổn thương nội soi trước và sau 8 tuần**

| <div>Thời điểm</div> <div>Mức độ</div> | Trước điều trị |         | Sau 8 tuần     |         |                       |         | p       |
|----------------------------------------|----------------|---------|----------------|---------|-----------------------|---------|---------|
|                                        |                |         | Hết tổn thương |         | Còn tổn thương (độ A) |         |         |
|                                        | n              | Tỷ lệ % | n              | Tỷ lệ % | n                     | Tỷ lệ % |         |
| Độ A                                   | 0              | 0       | 0              | 0       | 0                     | 0       | p<0,001 |
| Độ B                                   | 30             | 78,9    | 27             | 71,1    | 3                     | 7,9     |         |
| Độ C                                   | 8              | 21,1    | 5              | 13,1    | 3                     | 7,9     |         |
| Độ D                                   | 0              | 0       | 0              | 0       | 0                     | 0       |         |
| Tổng                                   | 38             | 100     | 32             | 84,2    | 6                     | 15,8    |         |

Mức độ tổn thương trên thực quản giảm sau 8 tuần điều trị ( $p<0,001$ ). Trong đó, có 32 (84,2%) bệnh nhân được chữa lành tổn thương trên thực quản và 6 (15,8%) bệnh nhân còn tổn thương trên thực quản nhưng đều ở mức độ A.

### 3.3. Tác dụng không mong muốn của thuốc

**Bảng 5. Tác dụng không mong muốn của thuốc**

| <b>Triệu chứng \ Thời điểm</b> | <b>Sau 1 tháng</b> | <b>Sau 2 tháng</b> |
|--------------------------------|--------------------|--------------------|
| Tiêu chảy                      | 2 (5,3%)           | 0 (0%)             |
| Buồn nôn                       | 0 (0%)             | 1 (2,6%)           |
| Nôn                            | 0 (0%)             | 0 (0%)             |
| Đau bụng                       | 0 (0%)             | 0 (0%)             |
| Dị ứng                         | 0 (0%)             | 0 (0%)             |
| Chóng mặt                      | 1 (2,6%)           | 0 (0%)             |
| Nhiễm trùng hô hấp trên        | 0 (0%)             | 0 (0%)             |
| Lupus ban đỏ                   | 0 (0%)             | 0 (0%)             |
| Dừng thuốc do tác dụng phụ     | 0 (0%)             | 0 (0%)             |

Sau 8 tuần điều trị hầu hết các bệnh nhân đều không có tác dụng phụ, các tác dụng phụ gặp phải là tiêu chảy (5,3%), chóng mặt (2,6%), buồn nôn (2,6%), tuy nhiên các phản ứng phụ gặp phải ở mức độ nhẹ và không có bệnh nhân nào phải dừng điều trị.

## 4. Bàn luận

### 4.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

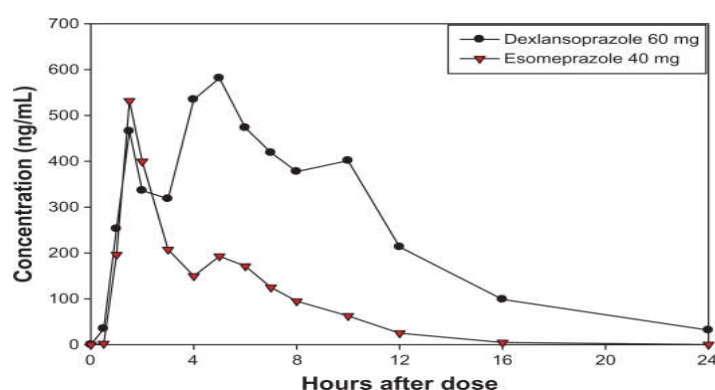
Nghiên cứu của chúng tôi nhằm đánh giá hiệu quả điều trị của dexlansoprazole được tiến hành từ tháng 3/2020 đến tháng 8/2020 tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108, tổng số bệnh nhân tham gia nghiên cứu là 55 bệnh nhân, sau 8 tuần điều trị có 17 bệnh nhân bị loại ra khỏi nghiên cứu còn lại 38 bệnh nhân. Trong nghiên cứu của chúng tôi, các số liệu được trình bày ở Bảng 1 cho thấy các bệnh nhân tham gia nghiên cứu có độ tuổi trung bình là  $52,08 \pm 14,84$ . Tỷ lệ viêm thực quản trào ngược ở nam là 60,5%, ở nữ là 39,5%. Các triệu chứng tại thực quản thường gặp nhất là ợ nóng (81,6%), ợ chua (47,4%). Kết quả này cũng phù hợp với một số nghiên cứu: Lê Thị Hoa (2006) [5], Nguyễn Cảnh Bình và cộng sự (2009) [6].

Trong nghiên cứu này chúng tôi sử dụng phân loại Los Angeles 1999 để đánh giá mức độ tổn thương thực quản trên nội soi. Trong 38 bệnh nhân nghiên cứu viêm thực quản trào ngược độ B chiếm tỷ lệ nhiều nhất (78,9%), sau đó là độ C (21,1%), số dĩ

không có bệnh nhân viêm thực quản độ A do chúng tôi chỉ lựa chọn bệnh nhân viêm trào ngược thực quản nặng (độ B, C hoặc D) vào nghiên cứu.

### 4.2. Đánh giá triệu chứng lâm sàng và nội soi sau 8 tuần điều trị

Dexlansoprazole là R-enantiome của lansoprazole, cấu thành hơn 80% thuốc lưu hành sau khi dùng lansoprazole đường uống. Dexlansoprazole MR (Dexilant™, TAK-390MR, Trung tâm nghiên cứu & phát triển toàn cầu Takeda, Inc., Deerfield, IL, Hoa Kỳ) là một công thức phát hành sửa đổi của dexlansoprazole có công nghệ DDR (Dual Delayed Release) duy nhất để phân phối thuốc theo hai giai đoạn riêng biệt. Viên nang MR dexlansoprazole chứa hai loại hạt, mỗi loại có lớp phủ hòa tan ở mức độ pH khác nhau. Lớp phủ loại hạt thứ nhất nhạy cảm với pH 5,5 và do đó các hạt được giải phóng ở tá tràng trong vòng 1 giờ đầu. Lớp phủ của loại hạt thứ 2 nhạy cảm với pH 6,8 và do đó các hạt được giải phóng ở hồi tràng sau vài giờ. Nhìn chung, 25% thuốc được giải phóng ở tá tràng và 75% còn lại ở hồi tràng do đó, dexlansoprazole tạo ra dược động học hai đỉnh, trái ngược với 1 đỉnh nhìn thấy với PPI thông thường. Dexlansoprazole làm tăng độ pH trung bình và thời gian mà độ pH tâm trương > 4 trong khoảng thời gian 24 giờ. Sử dụng dexlansoprazole dường như không phụ thuộc vào bữa ăn. Thuốc có thể được sử dụng trước, sau hoặc trong bữa ăn mà không có sự thay đổi đáng kể về tác dụng của thuốc đối với pH nội mạc.



**Hình 1.** Đường cong nồng độ trung bình trong huyết tương của dexlansoprazole và esomeprazole sau khi uống một liều duy nhất dexlansoprazole 60mg (n = 43) và esomeprazole 40mg (n = 44) [7]

Đánh giá kết quả điều trị dexlansoprazole 60mg trên bệnh nhân viêm thực quản trào ngược mức độ nặng: Sau 4 tuần điều trị có 35,5% bệnh nhân hết triệu chứng ợ nóng, 38,9% bệnh nhân hết triệu chứng ợ chua ( $p < 0,05$ ). Các triệu chứng ợ nóng, ợ chua tiếp tục giảm đáng kể với tỷ lệ tương ứng là 77,4% và 77,7% ( $p < 0,05$ ) sau 8 tuần điều trị. Dexlansoprazole cũng cải thiện các triệu chứng ngoài thực quản sau 4 tuần điều trị có 55,5%, 53% và 41,2% bệnh nhân hết triệu chứng khó nuốt, đau bụng, ho mạn tính, tỷ lệ hết các triệu chứng này sau 8 tuần điều trị là 100%, 92% và 82,4% và có 81,6% bệnh nhân hết triệu chứng lâm sàng. Kết quả chúng tôi tương đồng với Sharma P, Shaheen NJ và cộng sự (2009) thực hiện hai thử nghiệm đối chứng ngẫu nhiên, mù đôi giống hệt nhau (n = 4092) được dùng dexlansoprazole MR 60 hoặc 90mg hoặc lansoprazole 30mg một lần mỗi ngày. Bệnh nhân ở cả ba nhóm điều trị trong mỗi nghiên cứu đã báo cáo sự cải thiện đáng kể so với ban đầu trong việc giảm chứng ợ nóng. Tỷ lệ trung bình của những ngày không bị ợ chua 24 giờ là 82,1% đối với dexlansoprazole MR 60mg, 84,2% đối với dexlansoprazole MR 90mg và 80,0% đối với lansoprazole 30 mg trong nghiên cứu 1 và 83,0%, 80,8% và 78,3% tương ứng trong nghiên cứu 2 [8]. Một nghiên cứu của David Gremse, Benjamin D Gold và cộng sự (2018) tiến hành nghiên cứu đa trung tâm cho kết quả sau 8 tuần tỷ lệ bệnh nhân hết triệu chứng ợ chua ban ngày là 73,9%, 85,4% không còn triệu chứng ợ đêm, bệnh nhân không còn ợ chua cả ban ngày và ban đêm là 65,8% [9].

Trong nghiên cứu của chúng tôi dexlansoprazole cải thiện đáng kể triệu chứng ợ đêm (tỷ lệ bệnh nhân

hết triệu chứng ợ đêm sau 4 tuần và 8 tuần điều trị tương ứng là 76,2% và 81%) qua đó cũng làm giảm triệu chứng mất ngủ, cụ thể có 71,8% và 82,6% bệnh nhân hết mất ngủ sau 4 tuần và 8 tuần điều trị ( $p < 0,05$ ). Theo nghiên cứu của Ronnie Fass và cộng sự (2011) cho kết quả dexlansoprazole tốt hơn đáng kể so với giả dược về tỷ lệ phần trăm bệnh nhân giảm triệu chứng về đêm và rối loạn giấc ngủ liên quan đến TNDDTQ (lần lượt là 47,5% so với 19,6%, 69,7% so với 47,9%;  $p < 0,001$ ) dẫn đến cải thiện đáng kể chất lượng giấc ngủ và năng suất làm việc [10]. GERDQ trung bình trước điều trị là  $9,89 \pm 2,26$ , sau 4 tuần và 8 tuần điều trị điểm GERDQ giảm xuống chỉ còn  $6,89 \pm 1,7$  và  $6,34 \pm 0,78$  ( $p_{10}, p_{20} < 0,001$ ). Nghiên cứu của Hung-Hsien Chiang và cộng sự (2019) đánh giá hiệu quả lâm sàng của dexlansoprazol 60mg và esomeprazole 40mg sau 24 tuần điều trị bệnh nhân trào ngược dạ dày thực quản độ A và B. Kết quả triệu chứng lâm sàng và điểm GERDQ giảm rõ rệt, điểm GERDQ trước điều trị là  $23,2 \pm 3,7$  sau 4 tuần, 8 tuần tương ứng là  $17,1 \pm 3,7$  và  $16,4 \pm 3,6$  ( $p < 0,001$ ) [11].

Kết quả ở Bảng 4 cho thấy trước điều trị có 78,9% bệnh nhân viêm thực quản trào ngược độ B và 21,1% bệnh nhân viêm thực quản trào ngược độ C, sau 8 tuần điều trị chúng tôi ghi nhận tỷ lệ chữa lành tổn thương thực quản là 84,2%, chỉ còn 6 bệnh nhân (15,8%) còn tổn thương trên thực quản. Cả 6 trường hợp còn tổn thương trên thực quản đều là viêm thực quản độ A. Kết quả của chúng tôi cũng tương đồng với một số nghiên cứu: David Gremse, Benjamin D Gold và cộng sự (2019) sau 8 tuần điều trị có 88% bệnh nhân được chữa lành viêm thực quản ăn mòn [8], nghiên cứu khác của Hung-Hsien Chiang và cộng

sự (2019) cho kết quả tỷ lệ chữa lành viêm thực quản ăn mòn đối với dexlansoprazole là 79,1% [11]. Sharma P, Shaheen NJ và cộng sự (2009) tỷ lệ chữa lành viêm thực quản ăn mòn của dexlansoprazole 60mg sau 8 tuần ở nghiên cứu 1 và 2 cao hơn nghiên cứu chúng tôi lần lượt là 92,3% và 93,1%, đối với bệnh nhân viêm thực quản độ C, D tỷ lệ này tương ứng là 88,9% và 87,6% [8].

#### 4.3. Tác dụng không mong muốn của thuốc

Theo nghiên cứu của DA Peura và cộng sự (2009) trên 4270 bệnh nhân dùng dexlansoprazole MR 30mg (n = 455), 60mg (n = 2311) hoặc 90mg (n = 1864); lansoprazole 30mg (n = 1363); hoặc giả dược (n = 896) trong sáu thử nghiệm ngẫu nhiên có đối chứng và một nghiên cứu an toàn kéo dài 12 tháng. Nhìn chung, dexlansoprazole MR có ít tác dụng phụ hơn so với nhóm lansoprazole và giả dược. Các tác dụng phụ thường gặp trong điều trị thường được báo cáo liên quan đến dexlansoprazole (với tần suất > 2%) là buồn nôn, tiêu chảy, đau bụng, đầy hơi, nôn và nhiễm trùng đường hô hấp trên. Tiêu chảy là tác dụng phụ phổ biến nhất dẫn đến ngưng điều trị bằng dexlansoprazole ở 0,7% bệnh nhân [12]. Trong nghiên cứu của chúng tôi có cỡ mẫu nhỏ, tiến hành nghiên cứu trên 38 bệnh nhân GERD các tác dụng phụ gặp phải là tiêu chảy (5,3%), buồn nôn (2,6%), chóng mặt (2,6%), các tác dụng phụ đều ở mức độ nhẹ và không có bệnh nhân nào phải dừng điều trị vì phản ứng phụ.

#### 5. Kết luận

Dexlansoprazole có hiệu quả và an toàn trong điều trị bệnh trào ngược dạ dày thực quản mức độ nặng.

#### Tài liệu tham khảo

- Locke GR III, Talley NJ, Fett SL et al (1997) *Prevalence and clinical spectrum of gastroesophageal reflux: A population-based study in Olmsted County, Minnesota*. Gastroenterology 112: 1448-1456.
- El-Serag HB, Sweet S, Winchester CC, et al (2014) *Update on the epidemiology of gastroesophageal reflux disease: A systematic review*. Gut 63: 871-880.
- Fass R, Shapiro M, Dekel R et al (2005) *Systematic review: Proton pump inhibitor failure in gastroesophageal reflux disease-where next?*. Aliment Pharmacol Ther 22: 79-94.
- Herscovici T, Jha LK and Fass R (2001) *Dexlansoprazole MR - A review*. Ann Med 43: 366-374.
- Lê Thị Hoa (2006) *Đặc điểm lâm sàng, nội soi, mô bệnh học và hiệu quả điều trị bằng esomeprazole ở bệnh nhân viêm thực quản do trào ngược*. Luận văn thạc sỹ y học, Học viện Quân y.
- Nguyễn Cảnh Bình và Mai Hồng Bằng (2009) *Dị sản ruột và Helicobacter pylori tại đoạn nối thực quản dạ dày trong bệnh trào ngược dạ dày - thực quản*. Tạp chí Khoa học Tiêu hóa Việt Nam, (17), tr. 76-79.
- Michael Kukulka, Corey Eisenberg et al (2011) *Comparator pH study to evaluate the singledose pharmacodynamics of dual delayed-release dexlansoprazole 60mg and delayed-release esomeprazole 40mg*. Clinical and Experimental Gastroenterology 4: 213-220.
- Sharma P, Shaheen NJ et al (2009) *Clinical trials: Healing of erosive oesophagitis with dexlansoprazole MR, a proton pump inhibitor with a novel dual delayed-release formulation-results from two randomized controlled studies*. Aliment Pharmacol Ther 29(7): 731-741.
- Gremse D, Gold BD, Pilmer B, Hunt B, Korczowski B, Perez MC (2019) *Dual delayed-release dexlansoprazole for healing and maintenance of healed erosive esophagitis: A safety study in adolescents*. Dig Dis Sci 64(2): 493-502.
- Fass R, Chey WD et al (2009) *Clinical trial: The effects of the proton pump inhibitor dexlansoprazole MR on daytime and nighttime heartburn in patients with non-erosive reflux disease*. Aliment Pharmacol Ther 29(12): 1261-1272.
- Chiang HH, Wu DC, Hsu PI, Kuo CH, Tai WC, Yang SC, Wu KL, Yao CC, Tsai CE, Liang CM, Wang YK, Wang JW, Huang CF, Chuah SK (2019) *Clinical efficacy of 60-mg dexlansoprazole and 40-mg esomeprazole after 24 weeks for the on-demand treatment of gastroesophageal reflux disease grades A and B: A prospective randomized trial*. Drug Design, Development and Therapy 13: 1347-1356.
- Peura DA, Metz DC, Dabholkar AH et al (2009) *Safety profile of dexlansoprazole MR, a proton pump inhibitor with a novel USAL delayed release formulation: Global clinical trial experience*. Aliment Pharmacol Ther 30: 1010-1021.