

LOÉT DẠ DÀY TÁ TRÀNG

Apaar Dadlani, MBBS • Thomas L. Abell, MD

CƠ BẢN

Loét dạ dày tá tràng là tình trạng đặc trưng bởi các tổn thương ở niêm mạc dạ dày và/hoặc tá tràng, dẫn đến viêm mô bên dưới do acid dạ dày và pepsin.

MÔ TẢ

- **Loét tá tràng**
 - Là dạng loét dạ dày tá tràng thường gặp nhất
 - Thường nằm ở phần gần của tá tràng
 - Loét nhiều ổ hoặc loét ở đoạn xa phần hai tá tràng và/hoặc hỗng tràng gợi ý khả năng u tiết gastrin (hội chứng Zollinger-Ellison)
- **Loét dạ dày**: ít gặp hơn loét tá tràng khi không có sử dụng NSAID; thường nằm ở bờ cong nhỏ vùng hang vị
- **Loét thực quản**: nằm ở đoạn xa thực quản; thường thứ phát sau bệnh trào ngược dạ dày-thực quản (GERD); cũng gặp trong u tiết gastrin
- **Loét niêm mạc dạ dày lạc chỗ**: có thể xảy ra kèm túi thừa Meckel

DỊCH TỄ HỌC

Tỷ lệ mắc mới

- Giới tính chiếm ưu thế: nam = nữ
- Tuổi thường gặp
 - 70% loét xảy ra ở độ tuổi từ 25 đến 64
 - Tỷ lệ mắc loét tá tràng/dạ dày tăng theo tuổi
- Loét dạ dày tá tràng: 500.000 ca mới mỗi năm
- Tái phát: 4 triệu ca mỗi năm
- Tỷ lệ mắc mới toàn cầu: 0,1–0,19%

Tỷ lệ hiện mắc

- <10% trong dân số chung
- Tỷ lệ hiện mắc trong đời cao hơn (10–20%) ở bệnh nhân dương tính với *Helicobacter pylori*, so với dân số chung (5–10%)
- Tỷ lệ mắc mới và hiện mắc của loét dạ dày tá tràng đã giảm ở các nước thu nhập cao, bao gồm Hoa Kỳ (1)

NGUYÊN NHÂN VÀ SINH LÝ BỆNH

Di truyền học Tỷ lệ mắc PUD tăng trong gia đình có khả năng do sự tập trung nhiễm *H. pylori* trong gia đình và các yếu tố di truyền phản ánh đáp ứng với vi khuẩn này.

YẾU TỐ NGUY CƠ

- Nhiễm *H. pylori* (95% loét tá tràng và 70% loét dạ dày)
- Sử dụng NSAID mạn tính, bao gồm aspirin và các thuốc ức chế COX-2. Người dùng NSAID thường xuyên được phát hiện có đồng nhiễm *H. pylori*
- Sử dụng thuốc lá
- Stress (như bệnh cấp tính, thở máy, bỏng nặng, chấn thương đầu)
- Hội chứng tăng tiết: u tiết gastrin (Zollinger-Ellison), tăng sinh dưỡng bào hệ thống, hội chứng carcinoid; sử dụng rượu
- Thuốc: corticosteroid (liều cao và/hoặc dùng kéo dài), bisphosphonate, kali clorid, clopidogrel, sirolimus, các thuốc hóa trị
- Xạ trị

PHÒNG NGỪA CHUNG

- Loét do NSAID: Ngừng NSAID và dùng acetaminophen thay thế khi thích hợp, hoặc thêm thuốc ức chế bơm proton (PPI) ở bệnh nhân có tiền sử loét liên quan NSAID
 - Nếu bắt buộc phải dùng NSAID, dùng liều thấp nhất có thể kết hợp với PPI hoặc misoprostol
 - Để giảm nguy cơ loét, cân nhắc xét nghiệm và diệt trừ *H. pylori*
- Điều trị duy trì bằng PPI hoặc thuốc chẹn H2 được chỉ định cho bệnh nhân có tiền sử biến chứng loét, tái phát, loét kháng trị, hoặc nhiễm *H. pylori* dai dẳng
- Cân nhắc điều trị duy trì PPI ở bệnh nhân loét *H. pylori* âm tính, không do NSAID
 - Nhiễm *H. pylori*: hiện diện trong 95% loét tá tràng và 70% loét dạ dày; nguy cơ loét tá tràng hàng năm ở người nhiễm *H. pylori*: $\leq 1\%$

CÁC BỆNH LÝ THƯỜNG ĐI KÈM

- U tiết gastrin (hội chứng Zollinger-Ellison)
- Đa u nội tiết tuýp 1
- Hội chứng carcinoid
- Bệnh mạn tính: bệnh Crohn, bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính (COPD), suy thận mạn, xơ gan, xơ nang
- Rối loạn tạo máu (hiếm gặp): tăng sinh dưỡng bào hệ thống, bệnh tăng sinh tủy, cường cận giáp, đa hồng cầu nguyên phát

CHẨN ĐOÁN

BỆNH SỬ

- Dấu hiệu và triệu chứng:
 - **Loét tá tràng**
 - Đau vùng thượng vị giữa
 - Đau âm ỉ hoặc nóng rát, không lan, tái diễn thường có tính chu kỳ
 - Giảm khi ăn hoặc dùng thuốc kháng acid
 - **Loét dạ dày**
 - Đau vùng thượng vị giữa
 - Đau âm ỉ hoặc nóng rát, không lan, tái diễn thường có tính chu kỳ
 - Tăng lên khi ăn, giảm khi dùng thuốc kháng acid
- Triệu chứng khó tiêu không đặc hiệu: khó tiêu, buồn nôn, nôn, chán ăn, ợ nóng, và đầy vùng thượng vị
- **Triệu chứng báo động (cờ đỏ)**
 - Khởi phát triệu chứng sau 55 tuổi
 - Nuốt khó tiến triển
 - Máu trong phân, phân đen, nôn máu, thiếu máu
 - Nôn dai dẳng hoặc tái diễn
 - Đau bụng dữ dội
 - Sụt cân, chán ăn, hoặc tiền sử gia đình có ung thư dạ dày
- Loét do NSAID thường không có triệu chứng; thủng hoặc xuất huyết có thể là biểu hiện đầu tiên

KHÁM THỰC THỂ

Có thể không đặc hiệu: Kiểm tra dấu hiệu sinh tồn để đánh giá ổn định huyết động, nhợt kết mạc (thiếu máu); đau thượng vị (không có ở ít nhất 30% bệnh nhân cao tuổi); phân có máu ẩn dương tính do mất máu tiềm ẩn

CHẨN ĐOÁN PHÂN BIỆT

Khó tiêu chức năng, viêm dạ dày, GERD, đau quặn mật, viêm dạ dày ruột, viêm tụy, viêm túi mật, bệnh Crohn, thiếu máu cục bộ ruột, thiếu máu cục bộ tim, ung thư đường tiêu hóa

XÉT NGHIỆM CHẨN ĐOÁN & GIẢI THÍCH

Xét nghiệm ban đầu (xét nghiệm máu, chẩn đoán hình ảnh)

- Xét nghiệm cần cân nhắc:
 - Công thức máu: loại trừ thiếu máu
 - Xét nghiệm máu ẩn trong phân
 - Chức năng gan
 - Lipase

- Xét nghiệm H. pylori
- Nếu loét nhiều ổ/kháng trị: cân nhắc định lượng gastrin huyết thanh lúc đói để loại trừ u tiết gastrin
- Chỉ định xét nghiệm H. pylori: PUD mới khởi phát, tiền sử PUD, triệu chứng dai dẳng sau điều trị kháng tiết theo kinh nghiệm, u lympho mô lympho liên quan niêm mạc dạ dày (MALT), khó tiêu chưa được khảo sát ở bệnh nhân <50 tuổi không có triệu chứng báo động
- Các xét nghiệm chẩn đoán H. pylori:
 - Kết quả âm tính giả có thể xảy ra nếu bệnh nhân mới được điều trị bằng kháng sinh, bismuth, hoặc PPI, hoặc ở bệnh nhân đang xuất huyết
 - **Xét nghiệm không xâm lấn:**
 - Ngừng kháng sinh và bismuth ít nhất 4 tuần, ngừng PPI 1 tuần trước khi xét nghiệm
 - Kháng nguyên trong phân: xác định nhiễm trùng đang hoạt động; có thể dùng để sàng lọc và xét nghiệm sau điều trị; giá trị dự đoán dương và âm cao (độ nhạy 87%; độ đặc hiệu 70%); bệnh nhân có thể không muốn thu thập mẫu phân
 - Test hơi thở urea: xác định nhiễm trùng đang hoạt động; có thể dùng để sàng lọc và xét nghiệm sau điều trị; giá trị dự đoán dương và âm cao (độ nhạy 93%; độ đặc hiệu 92%); tính sẵn có và chi trả bảo hiểm thay đổi
 - Huyết thanh học: rẻ tiền; chỉ dùng được ở bệnh nhân chưa điều trị và không thể dùng để xác nhận diệt trừ thành công (độ nhạy 88%; độ đặc hiệu 69%)
 - **Xét nghiệm xâm lấn:**
 - Nội soi trên (độ nhạy >95%; độ đặc hiệu >95%) là chính xác nhất để chẩn đoán PUD và nhiễm H. pylori đang hoạt động. Nội soi tổn kém, xâm lấn, chỉ khuyến cáo cho bệnh nhân có triệu chứng "báo động" (1)[B]
 - Test urease nhanh: thực hiện trên mẫu sinh thiết dạ dày (độ nhạy 93–97%; độ đặc hiệu 95%)
- Chụp X-quang cản quang bằng barium hoặc Gastrografin (chụp tá tràng cản quang kép áp lực thấp): chỉ định khi nội soi không phù hợp hoặc không khả thi

Thủ thuật chẩn đoán/Khác

- Nội soi trên (độ nhạy >95%; độ đặc hiệu >95%) là chính xác nhất để chẩn đoán PUD và nhiễm H. pylori đang hoạt động. Nội soi tổn kém, xâm lấn, chỉ khuyến cáo cho bệnh nhân có triệu chứng "báo động" (1)[B]
- Test urease nhanh: thực hiện trên mẫu sinh thiết dạ dày (độ nhạy 93–97%; độ đặc hiệu 95%)

ĐIỀU TRỊ

THUỐC

Bậc một (First Line)

- **Ức chế acid**
 - PPI có hiệu quả cao hơn thuốc chẹn H2. 95% loét tá tràng lành khi điều trị bằng PPI trong vòng 4 tuần
 - Omeprazole 20 mg/ngày uống; lansoprazole 30 mg/ngày uống; rabeprazole 20 mg/ngày uống; esomeprazole 40 mg/ngày uống; pantoprazole 40 mg/ngày uống; dexlansoprazole 30 mg/ngày uống
 - Thời gian điều trị: 4 đến 8 tuần
 - **Thuốc chẹn H2**
 - Ranitidine hoặc nizatidine 150 mg uống 2 lần/ngày hoặc 300 mg uống trước khi ngủ; cimetidine 400 mg uống 2 lần/ngày hoặc 800 mg uống trước khi ngủ; famotidine 20 mg uống 2 lần/ngày hoặc 40 mg uống trước khi ngủ
 - Thời gian điều trị: 4 đến 8 tuần
- **Thận trọng:**
 - Giảm liều thuốc chẹn H2 50% nếu CrCl <50 mL/phút
 - PPI có thể làm giảm mật độ xương. Nên đo mật độ xương định kỳ khi dùng PPI kéo dài (2)
 - PPI có thể gây hạ magie máu
 - PPI có thể liên quan đến tăng nguy cơ nhiễm Clostridium difficile (2)
 - Sử dụng PPI ngắn hạn liên quan đến viêm phổi mắc phải cộng đồng; sử dụng dài hạn không có nguy cơ tăng rõ rệt
 - Mặc dù có lo ngại trước đây, PPI dường như không làm giảm hiệu quả của clopidogrel (2)
- **Loét do NSAID**
 - Ngừng sử dụng NSAID
 - Điều trị bằng PPI trong 4 đến 8 tuần; có thể dùng duy trì cho bệnh nhân loét tái phát, có biến chứng, hoặc vô căn; hoặc ở bệnh nhân cần dùng aspirin/NSAID lâu dài
- **Loét do H. pylori**
 - Phác đồ diệt trừ H. pylori:
 - Liệu pháp bộ ba dựa trên clarithromycin trong 14 ngày: PPI liều chuẩn uống 2 lần/ngày kèm clarithromycin 500 mg uống 2 lần/ngày kèm amoxicillin 1 g uống 2 lần/ngày
 - Liệu pháp bộ bốn dựa trên bismuth trong 14 ngày: PPI liều chuẩn uống 2 lần/ngày kèm clarithromycin 500 mg uống 2 lần/ngày kèm amoxicillin 1 g uống 2 lần/ngày
 - Liệu pháp dựa trên metronidazole cho bệnh nhân dị ứng amoxicillin: PPI liều chuẩn uống 2 lần/ngày kèm metronidazole 500 mg uống 2 lần/ngày kèm clarithromycin 500 mg uống 2 lần/ngày

- Liệu pháp tuần tự: PPI liều chuẩn uống 2 lần/ngày kèm amoxicillin 1 g uống 2 lần/ngày trong 5 ngày, sau đó PPI uống 2 lần/ngày kèm clarithromycin 500 mg uống 2 lần/ngày và tinidazole 500 mg uống 2 lần/ngày trong 5 ngày

Bậc hai (Second Line)

- Đối với diệt trừ *H. pylori*: Dùng liệu pháp bậc hai nếu bậc một thất bại:
 - Liệu pháp bộ bốn với bismuth trong 14 ngày
 - Bismuth subsalicylate 525 mg uống 4 lần/ngày kèm
 - Metronidazole 250 mg uống 4 lần/ngày kèm
 - Tetracycline 500 mg uống 4 lần/ngày kèm
 - PPI liều chuẩn uống 2 lần/ngày
 - Liệu pháp cứu vãn thay thế khác:
 - PPI uống 2 lần/ngày
 - Amoxicillin 1.000 mg uống 2 lần/ngày kèm
 - Rifabutin 300 mg uống mỗi ngày kèm
- **Thuốc hỗ trợ lành loét khác:**
 - Sucralfate và thuốc kháng acid
- **Tương tác thuốc đáng chú ý:**
 - Cimetidine ức chế các isozyme cytochrome P450 (tránh dùng cùng theophylline, warfarin, phenytoin, và lidocaine)
 - Omeprazole có thể kéo dài thời gian thải trừ của diazepam, warfarin, và phenytoin
 - Sucralfate làm giảm hấp thu tetracycline, norfloxacin, ciprofloxacin, và theophylline, dẫn đến nồng độ dưới ngưỡng điều trị

Lưu ý khi mang thai PPI không liên quan đến tăng nguy cơ dị tật bẩm sinh lớn, sảy thai tự nhiên, hoặc sinh non

- Cho con bú: Cả ranitidine và esomeprazole đều được bài tiết vào sữa mẹ ở liều thấp hơn đáng kể so với liều điều trị dùng cho trẻ sơ sinh bị trào ngược. Việc sử dụng ở phụ nữ đang cho con bú nhìn chung là an toàn

CHỈ ĐỊNH CHUYỂN KHÁM CHUYÊN KHOA

Chuyển nội soi nếu có các dấu hiệu báo động:

- Khởi phát triệu chứng sau 55 tuổi
- Nuốt khó tiến triển
- Nôn tái diễn
- Phân có máu ẩn dương tính, phân đen, nôn máu, thiếu máu
- Nuốt khó tiến triển hoặc nôn dai dẳng/tái diễn

- Đau bụng dữ dội
- Sụt cân, chán ăn, hoặc tiền sử gia đình có ung thư dạ dày

PHẪU THUẬT/CÁC THỦ THUẬT KHÁC

- Nội soi được chỉ định cho bệnh nhân >55 tuổi có triệu chứng khó tiêu mới khởi phát, những người không đáp ứng với điều trị, và bệnh nhân ở bất kỳ độ tuổi nào có triệu chứng báo động (3)[B]
- Trong khi nội soi:
 - Sinh thiết dạ dày để xét nghiệm H. pylori (test CLO)
 - Sinh thiết bờ ổ loét để loại trừ ác tính
 - Các can thiệp để cầm máu đang hoạt động hoặc ngăn ngừa tái xuất huyết ở những trường hợp có dấu hiệu nguy cơ nhất định bao gồm tiêm epinephrine, đốt bằng đầu dò nhiệt, hoặc đặt clip nội soi (2)
- Phẫu thuật cấp cứu là điều trị cho thủng ổ loét
- Phẫu thuật hiếm khi cần thiết nhờ điều trị nội khoa hiệu quả đối với loét và nhiễm H. pylori
- Chỉ định phẫu thuật không cấp cứu: loét kháng trị; bệnh nhân có nguy cơ cao biến chứng (ví dụ: người ghép tạng, bệnh nhân phụ thuộc steroid/NSAID); xuất huyết không đáp ứng với điều trị nội soi (4)
- Các lựa chọn phẫu thuật:
 - Loét tá tràng: cắt dây thần kinh X toàn bộ và dẫn lưu (tạo hình môn vị/nội vị-hồng tràng), cắt dây thần kinh X chọn lọc (bảo tồn nhánh gan và/hoặc nhánh tạng của dây X) và dẫn lưu, hoặc cắt dây thần kinh X chọn lọc cao (1)
 - Loét dạ dày: cắt bán phần dạ dày, Billroth I hoặc II
 - Loét thủng: nội soi ổ bụng/khâu vá mổ (1)
- Lựa chọn mới nổi: Vonoprazan là thuốc ức chế acid cạnh tranh kali mới, không kém hiệu quả so với PPI

NHẬP VIỆN, ĐIỀU TRỊ NỘI TRÚ, VÀ CHĂM SÓC ĐIỀU DƯỠNG

- Ngừng các tác nhân gây loét (ví dụ: NSAID)
- **Loét dạ dày tá tràng xuất huyết**
 - Ổn định: Dùng PPI để giảm nhu cầu truyền máu, nhu cầu phẫu thuật, và thời gian nằm viện (5)
 - Không ổn định: hồi sức dịch/khởi hồng cầu, sau đó nội soi thực quản-dạ dày-tá tràng (EGD) cấp cứu hoặc phẫu thuật; dùng PPI đường tĩnh mạch
 - Chưa đủ bằng chứng cho việc dùng PPI liều cao so với liều thấp hơn trong xuất huyết do loét dạ dày tá tràng (2)[A]
- PPI đường uống tương đương với đường tĩnh mạch sau điều trị nội soi (5)
- Loét dạ dày tá tràng thủng là một cấp cứu ngoại khoa (1)

CHĂM SÓC LIÊN TỤC

KHUYẾN CÁO THEO DÕI

Theo dõi bệnh nhân

- Diệt trừ *H. pylori*: kỳ vọng thành công >90% (với phác đồ hai kháng sinh): Xác nhận diệt trừ bằng test hơi thở urea hoặc kháng nguyên trong phân
- Loét tá tràng cấp: Theo dõi lâm sàng
- Loét dạ dày cấp: Xác nhận lành bằng nội soi sau 12 tuần; sinh thiết (nếu chưa thực hiện ban đầu) để xác nhận niêm mạc lành tính

TIỀN LƯỢNG

Sau khi diệt trừ *H. pylori* (3):

- Tỷ lệ tái phát loét thấp; nếu tái phát, cân nhắc việc sử dụng NSAID hoặc thuốc lá
- Tỷ lệ tái nhiễm <1% mỗi năm
- Nguy cơ tái xuất huyết thấp
- Giảm tái phát loét do NSAID (3)

BIẾN CHỨNG

- Xuất huyết: lên đến 25% bệnh nhân (biểu hiện ban đầu ở 10%)
- Thủng: <5% bệnh nhân
- Tắc nghẽn đường ra dạ dày: lên đến 5% loét tá tràng hoặc kênh môn vị; có khuynh hướng gặp ở nam giới
- Nguy cơ ung thư biểu mô tuyến dạ dày tăng ở bệnh nhân nhiễm *H. pylori*
- Loét dạ dày tá tràng kháng trị (5–10% sau khi diệt trừ *H. pylori* hoặc hoàn thành 12 tuần PPI)

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Lanas A, Chan FKL. Peptic ulcer disease. *Lancet*. 2017;390(10094):613–624.
2. Neumann I, Letelier LM, Rada G, et al. Comparison of different regimens of proton pump inhibitors for acute peptic ulcer bleeding. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;(6):CD007999.
3. Gisbert JP, Calvet X, Cosme A, et al; for *H. pylori* Study Group of the Asociación Española de Gastroenterología (Spanish Gastroenterology Association). Long-term follow-up of 1,000 patients cured of *Helicobacter pylori* infection following an episode of peptic ulcer bleeding. *Am J Gastroenterol*. 2012;107(8):1197–1204.
4. Laine L, Jensen DM. Management of patients with ulcer bleeding. *Am J Gastroenterol*. 2012;107(3):345–361.

5. Yen HH, Yang CW, Su WW, et al. Oral versus intravenous proton pump inhibitors in preventing re-bleeding for patients with peptic ulcer bleeding after successful endoscopic therapy. BMC Gastroenterol. 2012;12:66.

ĐỌC THÊM

Echizen H. The first-in-class potassium-competitive acid blocker, vonoprazan fumarate: pharmacokinetic and pharmacodynamic considerations. Clin Pharmacokinet. 2016;55(4):409–418.

MÃ ICD

ICD10

- K27.9 Loét dạ dày tá tràng, vị trí không xác định, không xác định cấp hay mạn, không xuất huyết hay thủng
 - K26.9 Loét tá tràng, không xác định cấp hay mạn, không xuất huyết hay thủng
 - K25.9 Loét dạ dày, không xác định cấp hay mạn, không xuất huyết hay thủng
-

ĐIỂM LÂM SÀNG CẦN GHI NHỚ

- PPI có hiệu quả cao hơn thuốc chẹn H2 trong việc làm lành loét tá tràng
- Ở bệnh nhân PUD, cần diệt trừ H. pylori để hỗ trợ lành bệnh và giảm nguy cơ tái phát
- Nội soi trên được chỉ định cho bệnh nhân nghi ngờ loét dạ dày tá tràng có triệu chứng báo động và cho những người không đáp ứng với điều trị