



BỆNH VIỆN DA LIỄU THÀNH PHỐ ĐÀ NẴNG



PHÒNG VIÊM LOÉT DẠ DÀY – TÁ TRÀNG DO DÙNG THUỐC NSAIDs hoặc/và STEROID

DS.CKI. Huỳnh Ngọc Thắng



PHÒNG VIÊM LOÉT DẠ DÀY – TÁ TRÀNG DO DÙNG THUỐC

Nội dung:

1. Cơ chế bệnh sinh viêm loét dạ dày – tá tràng
2. Các thuốc điều trị viêm loét dạ dày-tá tràng
3. Các thuốc ảnh hưởng đến dạ dày – tá tràng
4. Chiến lược phòng viêm loét dạ dày - tá tràng do thuốc



PHÒNG VIÊM LOÉT DẠ DÀY – TÁ TRÀNG DO DÙNG THUỐC

1. Cơ chế bệnh sinh viêm loét dạ dày – tá tràng

Dạ dày hoạt động bình thường

Các yếu tố bảo vệ:

- Chất nhầy
- NaHCO_3 ,
- Prostaglandin



Các yếu tố hủy hoại:

- HCl,
- Pepsin,

1. Cơ chế bệnh sinh viêm loét dạ dày – tá tràng

Dạ dày hoạt động bất thường

GIẢM

Các yếu tố bảo vệ:

- Chất nhầy
- NaHCO_3 ,
- Prostaglandin



TĂNG

Các yếu tố hủy hoại:

- HCl,
- Pepsin,
- Vi khuẩn HP
- **Thuốc**
- Rượu,
- Stress.



PHÒNG VIÊM LOÉT DẠ DÀY – TÁ TRÀNG DO DÙNG THUỐC

2. Các thuốc điều trị viêm loét dạ dày – tá tràng

THUỐC

1. Antacids

- Nhôm hydroxide
- Magnesi hydroxide

2. Kháng histamin H2

- Cimetidin
- Ranitidin
- Famotidin
- Nizatidin

3. Ức chế bơm proton

- Omeprazol
- Pantoprazol
- Lansoprazol
- Rabeprazol,
- Esomeprazol.

4. Các tác nhân bảo vệ dạ dày

- Misoprostol
- Sucralfate

5. Kháng sinh

- Metronidazol,
- Amoxicillin,

CƠ CHẾ TÁC DỤNG

Trung hòa acid dịch vị

Ngăn chặn tác dụng của histamin tại thụ thể histamin H2 của tế bào thành

Ức chế hệ thống enzym H⁺/K⁺-ATPase (bơm proton) dạ dày

Kích thích sản xuất chất nhầy và tăng cường lưu lượng máu ở niêm mạc của đường tiêu hóa

Diệt H.Pylori

Vị trí tác dụng

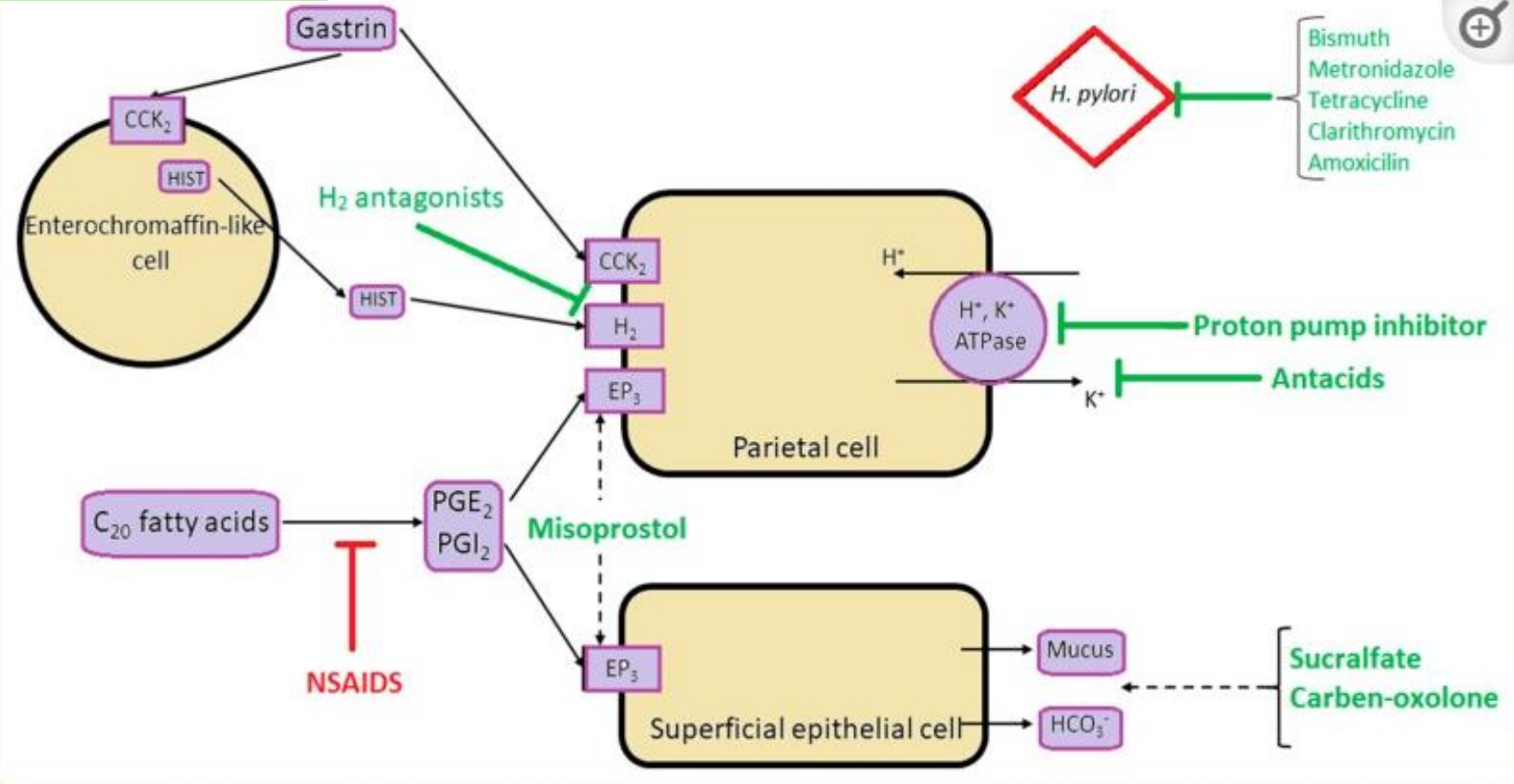
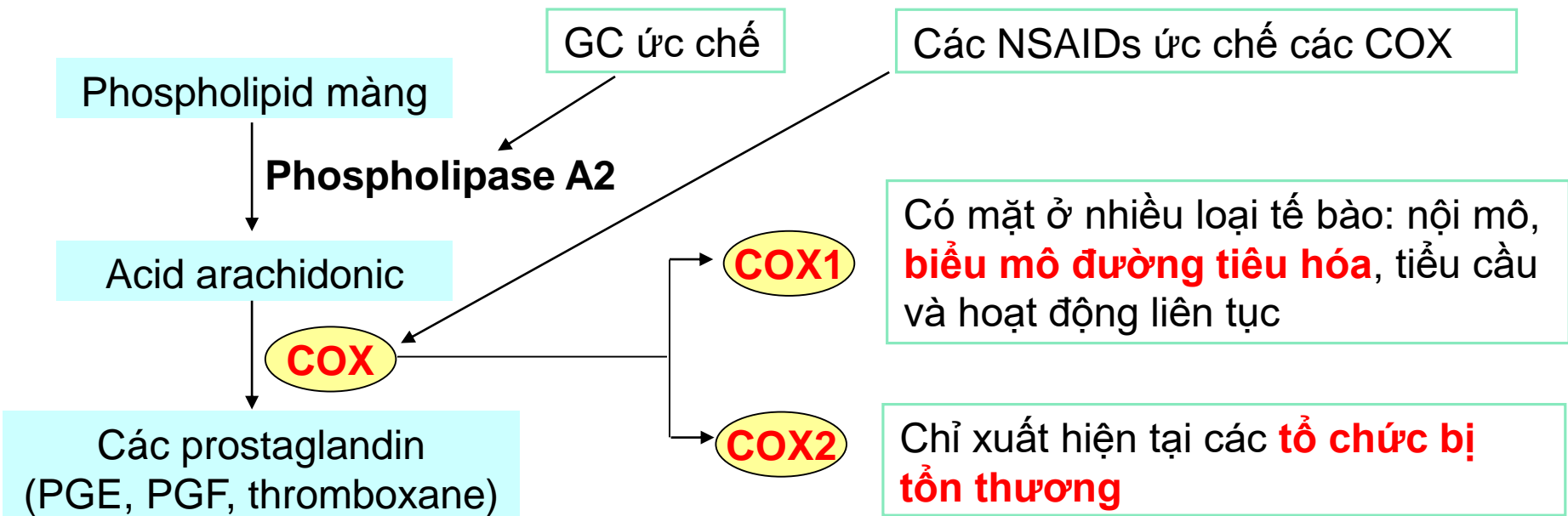


Figure 1

Schematic presentation of main pathophysiological mechanisms involved in the development of peptic ulcer disease, and the sites of action of the most commonly used pharmacological options in the treatment of peptic ulcer disease. CCK_2 = Cholecystikinin Receptor; PGE_2 = Prostaglandin E_2 ; PGI_2 = Prostaglandin I_2 ; EP_3 = Prostaglandin E receptor 3; HIST = Histamine.

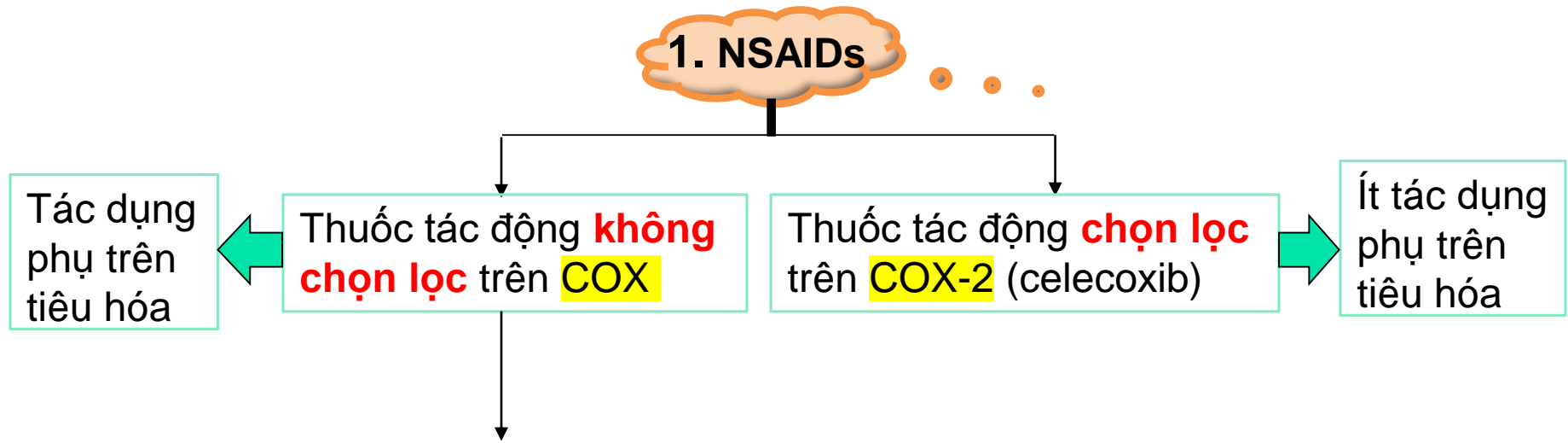
3. Các thuốc ảnh hưởng đến dạ dày – tá tràng

1. NSAIDs



- ❖ NSAIDs ức chế **COX-1** trên tiêu hóa dẫn đến giảm tiết prostaglandin và tác dụng bảo vệ tế bào niêm mạc dạ dày, do đó niêm mạc dễ bị tổn thương hơn.
- ❖ Tác dụng chống viêm của NSAIDs là do ức chế **COX-2**

3. Các thuốc ảnh hưởng đến dạ dày – tá tràng



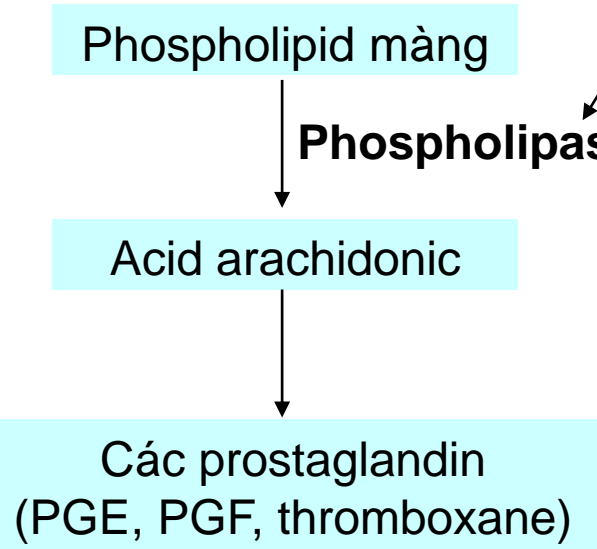
Nguy cơ gặp biến chứng trên đường tiêu hóa cũng khác nhau với mỗi thuốc ⁽¹⁾:

- ❑ Aceclofenac, celecoxib và ibuprofen có nguy cơ thấp (<2)
- ❑ Diclofenac, meloxicam và ketoprofen có nguy cơ trung bình (2-4)
- ❑ Naproxen, indomethacin và diflunisal có nguy cơ tương đối cao hơn (4-5).
- ❑ Piroxicam có nguy cơ cao (7,4) và ketorolac có nguy cơ cao (11,5).

(1) Drini M. Peptic ulcer disease and non-steroidal anti-inflammatory drugs. Aust Prescr. 2017;40(3):91-93.

2. Glucocorticosteroid (GC)

Các GC ức chế



Hoạt lực kháng viêm của các GC

Tên quốc tế	ĐDTD (h)	Chống viêm	Giữ Na ⁺	Mức sinh lý (mg)	Liều chống viêm (mg)
Hydrocortison	8 -12	1	1	15 - 30	80
Cortison	8 -12	0,8	0,8	20 - 35	100
Prednison	12 -18	3,5	< 1	7,5 - 10	20
Prednisolon	12 -18	4,5	< 1	7,5 -10	16
Triamcinolon	12 -18	5,0	0	7,5- 10	16
Dexamethason	18 - 56	30	0	1 - 1,5	3

3. Các thuốc ảnh hưởng đến dạ dày – tá tràng

Các yếu tố nguy cơ

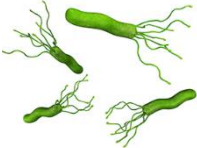
Độc tính trên tiêu hóa của NSAID/STEROIDS gia tăng ở bệnh nhân có các yếu tố nguy cơ, bao gồm:



Người cao tuổi



Tiền sử viêm – loét dạ dày, tá tràng



Nhiễm vi khuẩn HP



- ❖ Sử dụng NSAIDs/GC liều cao và/hoặc kéo dài
- ❖ Sử dụng đồng thời với các thuốc ức chế kết tập tiểu cầu hoặc thuốc chống đông
- ❖ Sử dụng đồng thời NSAIDs và GC

4. Chiến lược phòng viêm loét dạ dày - tá tràng do thuốc

4.1. Các antacid

❖ Hiệu quả:

1. Giảm acid dịch vị nhanh (giảm triệu chứng/cắt cơn đau)
2. Gây tăng tiết acid HCl thứ phát, do đó không sử dụng kéo dài
3. Không khuyến cáo trong sử dụng dự phòng loét dạ dày – tá tràng





PHÒNG VIÊM LOÉT DẠ DÀY – TÁ TRÀNG DO DÙNG THUỐC

4. Chiến lược phòng viêm loét dạ dày - tá tràng do thuốc

4.2. Thuốc kháng thụ thể H2

Kết quả phân tích từ 11 thử nghiệm lâm sàng với khoảng 2000 bệnh nhân của tác giả Bostom và CS

Hiệu quả:

❖ Ở liều tiêu chuẩn:

Hiệu quả trong việc giảm nguy cơ loét tá tràng

Không hiệu quả trong việc giảm nguy cơ loét dạ dày

Kết quả phân tích từ 3 thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên (RCT) trên 298 bệnh nhân của tác giả Bostom và CS

❖ Ở liều gấp đôi liều tiêu chuẩn:

Hiệu quả trong việc giảm nguy cơ loét dạ dày và tá tràng



PHÒNG VIÊM LOÉT DẠ DÀY – TÁ TRÀNG DO DÙNG THUỐC

4. Chiến lược phòng viêm loét dạ dày - tá tràng do thuốc

4.2. Thuốc kháng thụ thể H2

Liều tiêu chuẩn của các thuốc kháng H2

Tên thuốc	Liều dùng tiêu chuẩn	Đường dùng
Cimetidin	800mg/lần x 1 lần/ngày hoặc 400mg/lần x 2 lần/ngày ⁽¹⁾	Uống
Ranitidin	150mg/lần x 2 lần/ngày ⁽²⁾	Uống
Famotidin	40mg/lần x 1 lần/ngày ⁽³⁾	Uống
Nizatidin	150mg/lần x 2 lần/ngày hoặc 300 mg/lần x 1 lần/ngày ⁽¹⁾	Uống

(3) Dược thư quốc gia Việt Nam 2022

(2) Robinson, et al. Effect of ranitidine on gastroduodenal mucosal damage induced by nonsteroidal antiinflammatory drugs. Dig Dis Sci. 1989;34(3):424-428.

(3) Hudson, et al. Famotidine for healing and maintenance in nonsteroidal anti-inflammatory drug-associated gastroduodenal ulceration. Gastroenterology. 1997;112(6):1817-1822.



PHÒNG VIÊM LOÉT DẠ DÀY – TÁ TRÀNG DO DÙNG THUỐC

4. Chiến lược phòng viêm loét dạ dày - tá tràng do thuốc

4.3. Thuốc ức chế bơm proton (PPI)

Hiệu quả:

Kết quả phân tích từ 6 thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên (RCT) trên 1259 bệnh nhân của tác giả Rostom và CS

Hiệu quả trong việc giảm nguy cơ cả loét dạ dày và tá tràng ở liều tiêu chuẩn



PHÒNG VIÊM LOÉT DẠ DÀY – TÁ TRÀNG DO DÙNG THUỐC

4. Chiến lược phòng viêm loét dạ dày - tá tràng do thuốc

4.3. Thuốc ức chế bơm proton (PPI)

Đặc điểm:

1. Được bào chế dưới dạng viên bao tan trong ruột.
2. Được hấp thu nhanh
3. Khả dụng sinh học bị giảm bởi thức ăn.
4. Tác dụng kháng acid giảm khi pH tăng và bị bất hoạt khi môi trường trung tính
5. Có thời gian tác dụng dài (>12h-24h).
6. Cần giảm liều trong trường hợp suy gan nặng.



PHÒNG VIÊM LOÉT DẠ DÀY – TÁ TRÀNG DO DÙNG THUỐC

4. Chiến lược phòng viêm loét dạ dày - tá tràng do thuốc

4.3. Thuốc ức chế bơm proton (PPI)

Liều dùng PPI dự phòng loét do NSAIDs

Thuốc ức chế bơm proton	Liều dùng dự phòng loét do NSAID	Đường dùng
Omeprazol	20mg/ngày	Uống
Lansoprazol	15mg/ngày	Uống
Pantoprazol	20mg/ngày	Uống
Esomeprazol	20 - 40mg/ngày	Uống

Lưu ý khi sử dụng:

- ❖ Thuốc được uống trước ăn 1 giờ
- ❖ Ngưng đột ngột sau điều trị dài ngày → gây tiết acid ào ạt.

4.4. Misoprostol

Hiệu quả:

Phân tích của Rostom và cs trên nhiều thử nghiệm lâm sàng với cỡ mẫu rất lớn cho thấy ⁽¹⁾

Hiệu quả trong việc giảm nguy cơ cả loét dạ dày và tá tràng

Liều dùng misoprostol dự phòng loét do thuốc ⁽²⁾

Misoprostol uống mỗi lần 200 microgam, ngày 4 lần.

Uống vào các bữa ăn hoặc ngay sau khi ăn

Tác dụng không mong muốn (trên tiêu hóa): co cứng cơ, đau bụng và tiêu chảy → **hạn chế trong sử dụng**

⁽¹⁾ Rostom, et al. Prevention of NSAID-induced gastroduodenal ulcers. Cochrane Database Syst Rev. 2002;(4):CD002296.

⁽²⁾ Dược thư quốc gia Việt Nam năm 2022

4.5. Các khuyến cáo hiện nay



01 Sử dụng các thuốc nhóm ức chế bơm proton với liều dự phòng loét dạ dày - tá tràng

02 Misoprostol uống mỗi lần 200 microgam, ngày 4 lần.
Uống vào các bữa ăn hoặc ngay sau khi ăn.

03 Lựa chọn các thuốc NSAIDs có tác dụng chọn lọc trên COX-2

Lê Thị Quỳnh Giang, cs. Loét dạ dày - tá tràng do thuốc chống viêm không steroid. Cảnh giác dược số 81 - 8/2017.

Tai FWD, et al. Non-steroidal anti-inflammatory drugs and the gastrointestinal tract. Clin Med (Lond). 2021;21(2):131-134

Drini M. Peptic ulcer disease and non-steroidal anti-inflammatory drugs. Aust Prescr. 2017;40(3):91-93.

Joo MK, et al. Clinical Guidelines for Drug-Related Peptic Ulcer, 2020 Revised Edition. Gut Liver. 2020;14(6):707-726.

Caplan, et al. Prevention and management of glucocorticoid-induced side effects: A comprehensive review: Gastrointestinal and endocrinologic side effects. J Am Acad Dermatol. 2017;76(1):11-16.



PHÒNG VIÊM LOÉT DẠ DÀY – TÁ TRÀNG DO DÙNG THUỐC

Tài liệu tham khảo

1. Lê Thị Quỳnh Giang, Lương Anh Tùng. Loét dạ dày - tá tràng do thuốc chống viêm không steroid. Cảnh giác dược số 81 - 8/2017.
2. Nguyễn Tiến Pháp, Lương Anh Tùng. Sử dụng hợp lý, an toàn thuốc ức chế bơm proton. Bản tin cảnh giác dược Số 4 - 2014
3. Caplan A, Fett N, Rosenbach M, et al. Prevention and management of glucocorticoid-induced side effects: A comprehensive review: Gastrointestinal and endocrinologic side effects. J Am Acad Dermatol. 2017;76(1):11-16.
4. HudsoGwee KA, Goh V, Lima G, Setia S. Coprescribing proton-pump inhibitors with nonsteroidal anti-inflammatory drugs: risks versus benefits. J Pain Res. 2018;11:361-374.
5. Hudson, et al. Famotidine for healing and maintenance in nonsteroidal anti-inflammatory drug-associated gastroduodenal ulceration. Gastroenterology. 1997;112(6):1817-1822.



PHÒNG VIÊM LOÉT DẠ DÀY – TÁ TRÀNG DO DÙNG THUỐC

Tài liệu tham khảo

6. Joo MK, Park CH, Kim JS, et al. Clinical Guidelines for Drug-Related Peptic Ulcer, 2020 Revised Edition. *Gut Liver*. 2020;14(6):707-726.
7. Kuna L, et al. Peptic Ulcer Disease: A Brief Review of Conventional Therapy and Herbal Treatment Options. *J Clin Med*. 2019;8(2):179.
8. Rostom, et al. Prevention of NSAID-induced gastroduodenal ulcers. *Cochrane Database Syst Rev*. 2002;(4):CD002296.
9. Robinson, et al. Effect of ranitidine on gastroduodenal mucosal damage induced by nonsteroidal antiinflammatory drugs. *Dig Dis Sci*. 1989;34(3):424-428.
10. Tai FWD, et al. Non-steroidal anti-inflammatory drugs and the gastrointestinal tract. *Clin Med (Lond)*. 2021;21(2):131-134

