THỰC TRẠNG CÁC THUỐC SỬ DỤNG TRONG ĐIỀU TRỊ VIÊM LOÉT DẠ DÀY – TÁ TRÀNG

Bùi Đặng Minh Trí[1], Đỗ Văn Mãi[2], Nguyễn Thị Như Huỳnh[3], Phạm Thu Hằng[4]

TÓM TẮT

Mục tiêu: Khảo sát thực trạng sử dụng thuốc điều trị bệnh viêm loét dạ dày - tá tràng của bệnh nhân điều trị ngoại trú tại khoa Nội tiêu hóa Bệnh viện đa khoa Vĩnh Long. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang hồi cứu trên 310 hồ sơ bệnh án của bệnh nhân trên 18 tuổi được chẩn đoán viêm loét dạ dày – tá tràng, điều trị ngoại trú tại khoa Nội, Bệnh viện đa khoa Vĩnh Long từ tháng 11/2019 đến tháng 07/2020. **Kết quả:** Bệnh nhân sử dụng thuốc PPI trong bệnh viêm loét dạ dày – tá tràng chiếm 95,16%, trong đó Esomeprazol được sử dụng nhiều nhất chiếm 38,39%, rabeprazol chiếm 31,94%, lansoprazol chiếm 11,94%, pantoprazol chiếm 3,87%. Hầu hết các bệnh nhân điều trị đều được dùng kết hợp với thuốc hỗ trợ điều trị bệnh. Nhóm thuốc chống nôn giảm đầy hơi sử dụng với tỷ lệ cao 59,68%, nhóm thuốc bảo vệ niêm mạc chiếm 54,84%. Tác dụng phụ hay gặp nhất ở mức độ nhẹ, với 9,35%. **Kết luận:** Bệnh nhân được sử dụng thuốc PPI trong bệnh viêm loét dạ dày – tá tràng chiếm 95,16%, ít gặp các tình trạng tương tác thuốc, tác dụng phụ.

Từ khóa: Viêm loét dạ dày – tá tràng, thực trạng sử dụng thuốc.

SUMMARY: CURRENT SITUATION OF MEDICINES USED IN THE TREATMENT OF GATROENTERITIS

Objectives: To investigate the current situation of using drugs to treat gastroenteritis of outpatients at the gastrointestinal department of Vinh Long General Hospital. **Subjects and methods:** Study of retrospective cross-sectional description on 310 medical records of patients over 18 years old diagnosed with gastroenteritis, outpatient treatment at the internal department, Vinh Long General Hospital from November 2019 to July 2020. **Results:** Patients using PPI drugs in gastroenteritis accounted for 95.16%, of which Esomeprazole was used the most 38.39%, rabeprazole accounted for 31.94%, lansoprazole accounted for 11.94%, pantoprazole 3.87%. Most of the patients were used in combination with supportive drug treatment. The group of antiemetic drugs, reduce flatulence used with a high rate of 59.68%, the group of mucosal protection drugs accounted for 54.84%. The most common side effects were mild, with 9.35%. **Conclusion:** Patients using PPI drugs in gastroenteritis accounted for 95.16%, rarely encounter drug interactions and side effects.

Keywords: Gastroenteritis, current situation of drug use.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Theo Tổ chức Y tế thế giới (WHO) đây là bệnh có tỷ lệ mắc đứng hàng thứ nhất trong số các loại bệnh đường tiêu hóa, bệnh thường tái diễn, ảnh hưởng đến chất lượng cuộc sống bệnh nhân, bệnh có biến chứng nghiêm trọng như xuất huyết tiêu hóa, thủng dạ dày, ung thư dạ dày hoặc hẹp môn vị và thậm chí là tử vong nếu không được cấp cứu, điều trị kịp thời. Có nhiều nguyên nhân gây bệnh, nhưng nhiễm Helicobacter pylori - vi khuẩn Gram âm, vi hiếu khí, có khả năng xâm nhập các tế bào biểu mô của dạ dày, là yếu tố chính trong bệnh sinh của viêm dạ dày mãn tính, loét dạ dày tá tràng và ung thư dạ dày [1]. Tỉ lệ nhiễm H.P thay đổi tùy theo quốc gia, chủng tộc, và có liên quan với tình trạng kinh tế - xã hội, cũng như điều kiện môi trường sống. Chính vì vậy, để xác định đúng bệnh và sử dụng thuốc phù hợp sẽ góp phần nâng cao chất lượng và hiệu quả điều trị an toàn, tiết kiệm cho bệnh nhân, đồng thời giảm được các biến chứng của bệnh và phòng ngừa các phản ứng có hại của thuốc. Do đó, chúng tôi thực hiện nghiên cứu này nhằm mục tiêu: *"Khảo sát thực trạng sử*

1. Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch
2. Trường Đại học Tây Đô
3. Bệnh viện Đa khoa Vĩnh Long
4. Trường Cao đẳng Y tế Hà Đông
Chịu trách nhiệm chính: Bùi Đặng Minh Trí; ĐT: 0914186944; Email: drtribui1@gmail.com

Ngày nhận bài: 02/11/2020 | Ngày phản biện: 10/11/2020 | Ngày duyệt đăng: 21/11/2020

dụng thuốc điều trị bệnh viêm loét dạ dày - tá tràng của bệnh nhân điều trị ngoại trú tại khoa Nội tiêu hóa Bệnh viện đa khoa Vĩnh Long".

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

Gồm 310 hồ sơ bệnh án của bệnh nhân trên 18 tuổi được chẩn đoán viêm loét dạ dày – tá tràng, điều trị ngoại trú tại khoa Nội, Bệnh viện đa khoa Vĩnh Long từ tháng 11/2019 đến tháng 07/2020.

Tiêu chuẩn lựa chọn

- Bệnh nhân loét dạ dày tá tràng từ 18 tuổi trở lên
- Bệnh nhân chưa được điều trị kháng sinh và các thuốc ức chế bơm proton, kháng antacid trong vòng 1 tháng trước khi làm nội soi, chưa có tiền sử điều trị viêm, loét dạ dày tá tràng trước đó.
- Gia đình và bệnh nhân đồng ý tham gia vào nghiên cứu và tuân thủ điều trị đầy đủ. Đến khám kiểm tra đúng thời hạn.

Tiêu chuẩn loại trừ

- Bệnh nhân có chẩn đoán ung thư dạ dày, hoặc đang xuất huyết tiêu hóa (thuộc nhóm đối tượng không được chỉ định điều trị tiệt trừ H. pylori theo khuyến cáo của Hội Khoa học Tiêu hóa Việt Nam 2012), bệnh nhiễm trùng, bệnh nặng khác kèm theo.
- Bệnh nhân có tiền sử phẫu thuật dạ dày và dị ứng kháng sinh
- Có tiền sử dị ứng hoặc có chống chỉ định với các thuốc được sử dụng trong nghiên cứu hoặc đã nhận thuốc nhưng sau đó hoàn toàn không có thông tin về việc dùng thuốc vì mất liên hệ.

2. Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang hồi cứu.

Chỉ tiêu nghiên cứu:

- Khảo sát đặc điểm sử dụng thuốc: Các nhóm thuốc chính dùng trong điều trị, tần suất sử dụng các thuốc theo nhóm bệnh, các thuốc hỗ trợ điều trị VLDDTT.

- Phân tích vấn đề lựa chọn và sử dụng thuốc: Các phác đồ điều trị VLDDTT (có/không sử dụng thuốc diệt HP), lựa chọn và sử dụng PPI trong điều trị VLDDTT: Loại PPI, phác đồ điều trị, liều dùng, thời gian sử dụng thuốc tại viện, lựa chọn và sử dụng H2RA và antacid trong điều trị VLDDTT: Kiểu phối hợp, liều dùng, lựa chọn và sử dụng kháng sinh diệt HP: Kiểu phối hợp, liều dùng, thời gian sử dụng thuốc tại viện.

3. Phương pháp xử lý số liệu: Số liệu thu thập được nhập và xử lý trên phần mềm thống kê y sinh học SPSS 22.0.

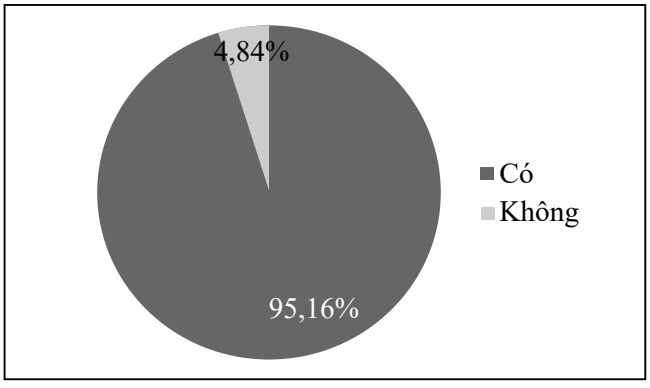
III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1. Các loại thuốc được sử dụng trong điều trị bệnh VLDD- TT

Thuốc	Hàm lượng	Số lượng	Tỉ lệ %
Esomeprazol	Viên nén 20mg	99	31,94%
	Viên nén 40mg	20	6,45%
Tổng		119	38,39
Lansoprazol	Viên nén 30mg	37	11,94
Rabeprazol			
	Viên nén 10mg	16	5,16
	Viên nén 20mg	84	27,10
Tổng		99	31,94
Pantoprazol	Viên nén 40mg	12	3,87
Tổng		310	**100 %**

Nhóm ức chế bơm proton có 05 dược chất được sử dụng là omeprazol, esomeprazol. Lansoprazol, rabeprazol, pantoprazol. Hầu hết thuốc được dùng đường uống, đây là đường dùng phổ biến nhất. Esomeprazol được sử dụng nhiều nhất chiếm 38,39% (119/310), rabeprazol chiếm 31,94% (99/310), lansoprazol chiếm 11,94% (37/00), pantoprazol chiếm 3,87% (12/310).

Biểu đồ 1. Tỷ lệ bệnh nhân sử dụng thuốc PPI trong bệnh VLDD – TT



Bệnh nhân sử dụng thuốc PPI trong bệnh viêm loét dạ dày – tá tràng chiếm 95,16% (295/310).

Bảng 2. Số ngày sử dụng thuốc

Thời gian điều trị	Số bệnh nhân	Tỷ lệ (%)
Dưới 7 ngày	21	6,77%
Từ 7 ngày tới 14 ngày	235	75,81 %
Trên 15 ngày	54	17,42 %
Tổng	310	**100 %**

Kết quả khảo sát cho thấy 75,81% (235/310) bệnh nhân được điều trị trong khoảng thời gian khuyến cáo, có 6,77% (21/310) điều trị ngắn hơn thời gian khuyến cáo và 17,42% (54/310) số ngày điều trị kéo dài.

Bảng 3. Tỷ lệ phối hợp kháng sinh trị H.P

Loại phác đồ	Thuốc phối hợp	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %
Bộ 3 thuốc	clarithromycin+ amoxicillin+ PPI	24	96
	Amoxicillin + Metronidazole + PPI	1	4
Tổng		25	100

Phác đồ clarithromycin + amoxicilin + PPI được sử dụng phổ biến nhất.

Bảng 4. Tỷ lệ thuốc PPI được sử dụng phối hợp H.P

Hoạt chất	Liều lượng	Bệnh nhân	Tỷ lệ (%)
Rabeprazol	20 mg x 2	8	32%
Lansoprazol	30 mg x 2	1	4%
Esomeprazol 40 mg x 2		16	64%
Tổng		25	**100 %**

Esomeprazol được sử dụng phối hợp với diệt H.P phổ biến chiếm 64% (12516) do Esomeprazol là thuốc kháng tiết mạnh và có hiệu quả cao khi kết hợp kháng sinh trong các phác đồ diệt H.P.

Bảng 5. Tỷ lệ sử dụng các nhóm thuốc điều trị hỗ trợ

Nhóm thuốc Hoạt chất	Số bệnh nhân	Tỷ lệ (%)
Tổn thương niêm mạc		
Rebamipide	149	48,06
Chống nôn giảm đầy		
Simethicon, levosulpirid domperidon, itopride hydrochlorid meteospasmy, almagate, biodiastase, lipase Ap6, newlase.	185	59,68
Chống co thắt		
Trimebutin, alverin citrate	151	48,71
Bảo vệ niêm mạc		
magnesi trisilicate – nhôm hydroxid, attapulgit hoạt hóa+ hỗn hợp magnesi carbonat – nhôm hydroxid, sucralfate.	170	54,84
Vitamin và khoáng chất	92	29,68
vitamin C, calcium, magie B6 calci luconate + vitamin D, muối Kali		
An Thần	5	1,5%
sulpiride, stresam, diazepam		
Sắt	5	1,5%
sắt sulfat, sắt fumarat		
Cầm máu	5	1,5%

Kết quả nghiên cứu cho thấy hầu hết các bệnh nhân điều trị đều được dùng kết hợp với thuốc hỗ trợ điều trị bệnh. Nhóm thuốc chống nôn giảm đầy hơi sử dụng với tỷ lệ cao 59,68% (185/310), nhóm thuốc bảo vệ niêm mạc chiếm 54,84% (170/310). Các thuốc khác như trị tổn thương niêm mạc, chống co thắt, vitamin và khoáng chất, an thần, sắt, cầm máu cũng được sử dụng để điều trị hỗ trợ tùy vào tình trạng của từng bệnh nhân.

IV. BÀN LUẬN

1. Các loại thuốc PPI được điều trị trong VLDD – TT.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, nhóm ức chế bơm proton có 05 dược chất được sử dụng là omeprazol, esomeprazol, Lansoprazol, rabeprazol, pantoprazol. Hầu hết thuốc được dung đường uống, đây là đường dung phổ biến nhất. Esomeprazol được sử dụng nhiều nhất chiếm 38,39% (119/310), rabeprazol chiếm 31,94% (99/310), lansoprazol chiếm 11,94% (37/00), pantoprazol chiếm 3,87% (12/310).

Esomeprazol là chất mới đưa sử dụng vào năm 2000 ít tác dụng phụ, có hiệu quả điều trị cao, có thời gian duy trì P.H lớn hơn 4 lâu nhất và ít nhất là pantoprazol. Nghiên cứu của Kircheimer đã chứng tỏ esomeprazol và rabeprazol kiểm soát dịch vị tốt nhưng esomeprazol là tốt nhất. Vì vậy esomeprazol được sử dụng nhiều nhất hiện nay. Omeprazol ức chế Cyt P450 nên có thể ảnh hưởng đến tác dụng các thuốc khác khi dùng đồng thời

[2]. Liều lượng tiêu chuẩn của esomeprazol, pantoprazol, omeprazol, rabeprazol là 20-40 mg/ngày, Pantoprazol 15 – 30 mg/ngày. Nhưng theo Lind và cộng sự với liều 40mg esomeprazol thời gian mà pH dạ dày trên 4 là 16,8 giờ và pH trung bình trong 24 h là 4,9 cao nhất trong các PPI. Nếu dùng đơn liều và tăng liều lên gấp đôi thì hiệu lực của thuốc có tăng nhưng tăng không đáng kể nhưng nếu dùng 2 lần một ngày thì hiệu quả ức chế bài tiết acid tăng lên rõ rệt. Điều này có liên quan đến thời gian tồn tại thuốc trong máu. Do đa phần các PPI có thời gian bán hủy ngắn nên tốt nhất là dùng 2 lần một ngày mà đa số bệnh nhân sử dụng esomeprazol với liều 20 mg nên có thể ảnh hưởng đến chất lượng điều trị [3].

Một phân tích tổng hợp đã so sánh thế hệ thứ nhất (omeprazole, lansoprazole và pantoprazole) với PPI thế hệ thứ hai (rabeprazole và esomeprazole). 35 nghiên cứu và 5998 bệnh nhân đã được phân tích; kết luận chính của phân tích tổng hợp là PPI thế hệ thứ hai dường như có ưu thế nhỏ về tỷ lệ diệt trừ, vì khả năng ức chế axit cao hơn của chúng. Tỷ lệ tiệt trừ đối với esomeprazole cao hơn so với PPI thế hệ thứ nhất: 82,3% so với 77,6%; tỷ lệ lẻ (OR) = 1,32 [Khoảng tin cậy (CI) 95%: 1,01-1,73]; rabeprazole cũng cho kết quả tốt hơn so với PPI thế hệ đầu: 80,5% so với 76,2%; OR = 1,21 (KTC 95%: 1,02-1,42). PPIs thế hệ mới, esomeprazole và rabeprazole, có tỷ lệ tiệt trừ tương tự: 78,7% so với 76,7%; OR = 0,90 (KTC 95%: 0,70-1,17) [4].

Như vậy, điều trị với tỷ lệ dùng các thuốc esomeprazole và rabeprazole lớn là phù hợp và có khả năng mang lại hiệu quả điều trị tốt đối với bệnh nhân.

2. Tỷ lệ bệnh nhân sử dụng thuốc PPI trong bệnh viêm loét dạ dày – tá tràng

Các thử nghiệm lâm sàng đã liên tục cho thấy tỷ lệ chữa lành vết loét dạ dày tá tràng với liệu pháp PPI cao hơn so với H2RA. Một phân tích tổng hợp bao gồm 30 thử nghiệm tiền cứu mù đôi của omeprazole (20 mg mỗi ngày) so với ranitidine hoặc cimetidine đã chứng minh hiệu quả điều trị tổng thể là 15,2% trong việc chữa lành loét tá tràng ($p < 0,001$) và 9,9% đối với loét dạ dày ($p < 0,005$) chỉ sau 2 tuần điều trị. Ngoài ra, một tỷ lệ phần trăm lớn hơn bệnh nhân cũng không có các triệu chứng vào lần theo dõi đầu tiên khi được điều trị bằng PPIs. Dữ liệu tổng hợp từ 384 thử nghiệm ngẫu nhiên có đối chứng (RCT) bao gồm tổng số 44.870 bệnh nhân kết luận rằng omeprazole hiệu quả hơn đáng kể ($p = 0,001$) so với H2RA trong việc chữa lành vết loét, với tỷ lệ tổng thể lần lượt là 80,8% và 74,7%. Kết quả tương tự với lansoprazole, rabeprazole, và pantoprazole xác nhận lợi thế về mặt phân loại đối với PPI [5]. Khi so sánh với các loại thuốc trị loét dạ dày tá tràng đi trước khác, PPIs cũng tỏ ra có nhiều ưu thế hơn.

Trong nghiên cứu này, bệnh nhân sử dụng thuốc PPI trong bệnh viêm loét dạ dày – tá tràng chiếm 95,16% (295/310). Kết quả này cao hơn một số nghiên cứu trước đây. Theo một khảo sát ở Bệnh viện đa khoa Cái Nước, tỷ lệ sử dụng PPIs là 86,1% và tỷ lệ kháng H2 là 4,2%, tỷ lệ Antacid là 9,7% [6]. Việc sử dụng PPI trong dân số lớn tuổi nói chung đã được ghi nhận đầy đủ, với tỷ lệ phổ biến tổng thể từ 23% đến 79% ở những người già được đưa vào các cơ sở dài hạn hoặc viện dưỡng lão. Khi việc sử dụng PPI, đặc biệt là sử dụng lâu dài tăng lên, ngày càng có nhiều lo ngại về tác dụng phụ và chi phí liên quan. Tuy nhiên, tỷ lệ sử dụng PPI của chúng tôi cũng tương đồng với một số tác giả. Một nghiên cứu đã báo cáo tỷ lệ PPI tương ứng là 97,4% và 98% ở người lớn tuổi khi nhập viện và xuất viện.

Thuốc ức chế đặc hiệu và không hồi phục bơm proton do tác dụng chọn lọc trên tế bào thành dạ dày nên thuốc tác dụng nhanh và hiệu quả hơn các thuốc khác. Fallone CA và cộng sự đã thực hiện một nghiên cứu vào năm 1999 cho thấy phối hợp amoxicillin và clarithromycin thì tỷ lệ diệt H.P là 26 %, khi thêm omeprazole tỉ lệ này là 95 %. Dùng metronidazole và clarithromycin thì tỷ lệ diệt H.P là 72%, khi thêm omeprazole tỉ lệ này là 91% [7]. Tỷ lệ liền sẹo (làm lành vết loét) có thể đạt 95% sau 8 tuần điều trị. Rất ít ảnh hưởng đến khối lượng dịch vị, sự bài tiết pepsin, yếu tố nội dạ dày và sự co bóp dạ dày [2]. Xét về thời gian dùng thuốc, kết quả khảo sát cho thấy 75,81% (235/310) bệnh nhân được điều trị trong khoảng thời gian khuyến cáo, có 6,77% (21/310) điều trị ngắn hơn thời gian khuyến cáo và 17,42% (54/310) số ngày điều trị kéo dài. Như vậy, với tỷ lệ sử dụng PPI cao, và thời gian điều trị phần lớn theo đúng khuyến cáo, việc điều trị ở địa điểm nghiên cứu là khá hợp lý, có thể mang lại hiệu quả điều trị tốt đối với bệnh nhân.

3. Phác đồ PPI phối hợp kháng sinh trị H.p

Nhiễm H. pylori là một đồng yếu tố được thiết lập tốt trong sự phát triển của bệnh loét dạ dày tá tràng và là yếu tố nguy cơ độc lập chính gây chảy máu do loét trong các nghiên cứu dịch tễ học. Một số ấn phẩm chất lượng cao, bao gồm báo cáo đồng thuận của Maastricht và tổng quan hệ thống Cochrane gần đây, gợi ý rằng việc bao gồm PPI cùng với hai (liệu pháp ba) hoặc ba (điều trị bốn) kháng sinh mang lại tác dụng hiệp đồng trong việc diệt trừ H. pylori và PPI có hiệu quả hơn trong vai trò này so với

H2RA [8]. Lợi ích này đã được cho là làm tăng khả dụng sinh học của kháng sinh không bền với axit 40 và có lẽ ức chế trực tiếp sự phát triển của H. Pylori.

Liệu pháp PPI dài hạn mà không diệt trừ H. pylori ở những bệnh nhân bị nhiễm có thể tiềm ẩn những rủi ro cho người bệnh, mặc dù điều này vẫn còn nhiều tranh cãi. Người ta quan sát thấy rằng chỉ riêng việc ức chế axit đã làm thay đổi mô hình viêm dạ dày liên quan đến H. pylori để tạo điều kiện thuận lợi cho tiểu thể dạ dày và có thể tạo điều kiện cho sự phát triển lâu dài của bệnh viêm dạ dày teo. Hơn nữa, có dữ liệu động vật cho thấy rằng liệu pháp PPI không có tiệt trừ có thể đẩy nhanh khả năng H. pylori gây ra ung thư biểu mô dạ dày, mặc dù không có mối tương quan cơ bản giữa con người với mô hình này.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, toàn bộ bệnh nhân có test Hp dương tính đều được điều trị phối hợp PPI với kháng sinh. Trong đó, phác đồ clarithromycin + amoxicilin + PPI được sử dụng phổ biến nhất chiếm 96%. Esomeprazol được sử dụng phối hợp với diệt H.P phổ biến chiếm 64% (12516) do Esomeprazol là thuốc kháng tiết mạnh và có hiệu quả cao khi kết hợp kháng sinh trong các phác đồ diệt H.P.

Phác đồ clarithromycin + amoxicilin + PPI là phác đồ được lựa chọn rộng rãi nhất trên thế giới cũng như ở Việt Nam trong suốt một thập kỉ qua (còn được gọi là phác đồ chuẩn) đã đạt hiệu quả tiệt trừ từ 80 - 90%. Tuy nhiên gần đây hiệu quả của phác đồ này đã, bị giảm xuống do sự xuất hiện kháng clarithromycin ngày càng gia tăng. Trên thế giới, giai đoạn 2009-2014, tổng hợp của Ghotaslou R. cho thấy tỷ lệ H. pylori đề kháng CLR chung là 19,74%, chỉ có Châu Phi và Nam Mỹ có tỷ lệ H. pylori đề kháng CLR thấp hơn 15%, còn Châu Á, Bắc Mỹ và Châu Âu đều cao hơn 20%; tỷlệ chủng H. pylori ở Châu Á đề kháng CLR 27,46% cao hàng thứ 2 trên toàn thếgiới, đứng sau Bắc Mỹ là 30,80%.

V. KẾT LUẬN

Bệnh nhân được sử dụng thuốc PPI trong bệnh viêm loét dạ dày – tá tràng chiếm 95,16% (295/310), ít gặp các tình trạng tương tác thuốc, tác dụng phụ.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Trường đại học Dược Hà Nội (2007), *Dược lâm sàng và điều trị*, NXB Y học: 262-271.

2. Trường đại học Y Hà Nội (2014), *Dược lý học lâm sàng*, NXB Y học.

3. Trịnh Thị Nhiên (2016). Khảo sát tình hình sử dụng các thuốc trị viêm loét dạ dày, tá tràng trong điều trị nội trú tại Bệnh viện đa khoa khu vực cái nước năm 2015. *Bệnh viện Đa khoa Cái Nước*.

4. Fock KM, Ang TL (2010). Epidemiology of Helicobacter pylori infection and gastric cancer in Asia. *J Gastroenterol Hepatol*, 25: 479–486

5. Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain C et al (2012). Management of Helicobacter pylori infection: the Maastricht IV Consensus Report. *Gut*, 61(5): 646-664.

6. Daniel S Strand, Daejin Kim, David A Peura (2017). 25 years of proton pump inhibitors: a comprehensive review. *Gut and liver*, 11(1): 27.

7. Fallone CA, Chiba N, Van Zanten SV et al (2016). The Toronto Consensus for the treatment of Helicobacter pylori infection in adults. *Gastroenterology*, 151: 51-69.

8. Yuan Y, Ford AC, Khan KJ et al (2013). Optimum duration of regimens for Helicobacter pylori eradication. *Cochrane Database Syst Rev*, 12: CD008337.