

7. Yamamoto S, Karaboyas A, Komaba H, et al. Mineral and bone disorder management in hemodialysis patients: comparing PTH control practices in Japan with Europe and North America: the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). BMC Nephrol. 2018;19(1):253. doi:10.1186/s12882-018-1056-5

8. Nguyễn Hoàng Thanh Vân. Nghiên cứu nồng độ Beta-Crosslaps, hormon tuyến cận giáp

huyết thanh ở bệnh nhân bệnh thận mạn giai đoạn cuối. Luận văn Tiến sĩ Y học Trường Đại học Y Dược Huế. Năm 2015; tr 70 - 71.

9. Nguyễn Duy Cường, Doãn Thị Thu Nghĩa, Nội K. Nghiên cứu tình trạng cường cận giáp thứ phát ở bệnh nhân thận nhân tạo chu kỳ tại Thái Bình. Tạp chí Y học thực hành (914) số 4/2014; tr 19 - 21.

ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ CETUXIMAB KẾT HỢP HÓA CHẤT TRONG UNG THƯ ĐẠI TRỰC TRÀNG GIAI ĐOẠN IV KHÔNG ĐỘT BIẾN RAS/BRAF TẠI BỆNH VIỆN K

HÀ THÀNH KIÊN¹, NGUYỄN HỮU THẮNG²,
HOÀNG ĐỨC THÀNH¹, ĐÀO VĂN TÚ¹
¹Bệnh viện K
² Trường Đại học Y Hà Nội Trường

TÓM TẮT

Mục tiêu: đánh giá kết quả điều trị và tác dụng không mong muốn của cetuximab kết hợp hóa chất trong ung thư đại trực tràng giai đoạn IV không đột biến RAS/BRAF. **Đối tượng và phương pháp:** nghiên cứu hồi cứu mô tả trên 30 BN chẩn đoán ung thư đại trực tràng giai đoạn IV không đột biến RAS/BRAF tại Bệnh viện K từ tháng 7/2017 tới 7/2021, điều trị phác đồ cetuximab kết hợp với mFOLFOX6 hoặc FOLFIRI. **Kết quả:** Tỷ lệ đáp ứng toàn bộ (ORR) là 60%, trung vị thời gian sống thêm không tiến triển (PFS) là 13,0 tháng, trung vị thời gian sống thêm toàn bộ (OS) là 25 tháng. Tác dụng phụ hay gặp nhất là viêm da trứng cá (83%), trong đó mức độ 1-2 chiếm 63,6%; các tác dụng phụ khác đa số ở mức độ nhẹ (1-2). **Kết luận:** cetuximab kết hợp hóa chất cho tỷ lệ đáp ứng cao, thời gian sống thêm PFS, OS kéo dài, độc tính chấp nhận được.

Từ khóa: cetuximab, ung thư đại trực tràng

SUMMARY

Aims: to evaluate results, side effects of cetuximab and chemotherapy in treating patients with stage IV, RAS/BRAF wild-type colorectal cancer. **Patients and methods:** The retrospective observational study based on 30 stage IV, RAS/BRAF wild-type colorectal cancer patients treated by cetuximab in combination with mFOLFOX6 or FOLFIRI in hospital K from 7/2017 to 7/2021. **Results:** overall response rate (ORR) was 60%, the median progression-free survival (PFS) was 13 months, the median overall survival (OS) was 25 months. The most common side effect was dermatitis acneiform (83%) and grade 1-2 occurred in 63.6% of the patients. Most of the other side effects was grade 1-2. **Conclusion:** cetuximab and chemotherapy associated with high response rate, long survival time and tolerable toxicity in treating patients with stage IV, RAS/BRAF wild-type colorectal cancer.

Keywords: cetuximab, colorectal cancer

ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư đại trực tràng là bệnh ung thư phổ biến, hàng năm có trên 1,9 triệu ca mới mắc và có trên 900000 ca tử vong trên toàn thế giới [1]. Mặc dù ung thư đại trực tràng đang có xu hướng được chẩn đoán ở giai đoạn sớm nhiều hơn, tuy nhiên vẫn có gần 15% bệnh nhân phát hiện bệnh giai đoạn IV [2]. Bệnh nhân ung thư

Chịu trách nhiệm: Hà Thành Kiên
Email: kienhathanh.hmu@gmail.com
Ngày nhận: 02/8/2021
Ngày phản biện: 27/8/2021
Ngày duyệt bài: 10/9/2021

đại trực tràng giai đoạn tái phát, di căn không có khả năng phẫu thuật triệt căn có tiên lượng xấu. Gần đây, nhờ các hiểu biết sâu về sinh học phân tử (các đột biến RAS, BRAF, tình trạng mất ổn định vi vệ tinh...), các lựa chọn điều trị ngày càng được cá thể hóa, giúp cải thiện tiên lượng cho BN ung thư đại trực tràng giai đoạn muộn. Cetuximab là một thuốc kháng thể đơn dòng gắn vào thụ thể phát triển biểu mô (EGFR), ức chế khối u tăng sinh, phát triển [3]. Cetuximab đã chứng minh hiệu quả giúp cải thiện tỷ lệ đáp ứng (ORR), thời gian sống thêm bệnh không tiến triển (PFS), thời gian sống thêm toàn bộ (OS), khi kết hợp với FOLFIRI trên BN ung thư đại trực tràng di căn, không có đột biến KRAS trong thử nghiệm lâm sàng pha III CRYSTAL [4]. Tại Việt Nam, cetuximab phối hợp hóa chất đã bắt đầu được điều trị cho BN ung thư đại trực tràng di căn, những năm gần đây, tuy nhiên vẫn chưa có nhiều nghiên cứu đánh giá kết quả và độc tính của phác đồ, vì thế chúng tôi tiến hành nghiên cứu với 2 mục tiêu: 1. Đánh giá kết quả điều trị cetuximab kết hợp hóa chất trên bệnh nhân ung thư đại trực tràng giai đoạn IV không đột biến RAS/BRAF tại Bệnh viện K. 2. Đánh giá một số tác dụng không mong muốn của phác đồ.

ĐỐI TƯỢNG, PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

30 BN được chẩn đoán Ung thư đại trực tràng giai đoạn IV không đột biến RAS/BRAF điều trị với phác đồ cetuximab kết hợp hóa chất tại Bệnh viện K từ tháng 7/2017 tới tháng 7/2021.

- Tiêu chuẩn lựa chọn:

+ Bệnh nhân được chẩn đoán xác định là ung thư đại trực tràng bằng mô bệnh học, giai đoạn IV không có khả năng phẫu thuật triệt căn.

+ Được điều trị phác đồ hóa chất kết hợp Cetuximab.

+ Tủy xương: số lượng bạch cầu $\geq 1,5.10^9/L$, tiểu cầu $\geq 75.10^9/L$, Hemoglobin $\geq 80g/L$.

+ Gan: bilirubin $\leq 1,5$ lần giới hạn bình thường trên, giá trị ALT AST $\leq 100U/L$.

+ Thận: creatinine trong giới hạn bình thường

- Tiêu chuẩn loại trừ:

+ Có đột biến NRAS và/hoặc KRAS và/hoặc BRAF

+ Mắc các bệnh mạn tính, cấp tính nguy cơ gây tử vong trong thời gian gần hoặc ung thư khác.

2. Phương pháp nghiên cứu

Hồi cứu mô tả

Các biến số trong nghiên cứu: Thời gian sống thêm toàn bộ (OS), thời gian sống thêm không tiến triển (PFS), Tỷ lệ đáp ứng (ORR) (đánh giá đáp ứng theo tiêu chuẩn RECIST 1.1), tỷ lệ gặp tác dụng không mong muốn theo phân độ CTC AE 5.0.

Phác đồ điều trị:

- Phác đồ mFOLFOX6 - Cetuximab: Cetuximab $500mg/m^2$, Oxaliplatin $85mg/m^2$, Leucovorin $200mg/m^2$, Fluorouracil $400mg/m^2$ tĩnh mạch trong 5 phút, Fluorouracil $400mg/m^2$ trong 46h; chu kì 14 ngày.

- Phác đồ FOLFIRI - Cetuximab: Cetuximab $500mg/m^2$, Irinotecan $180mg/m^2$, Leucovorin $200mg/m^2$, Fluorouracil $400mg/m^2$ tĩnh mạch trong 5 phút, Fluorouracil $400mg/m^2$ trong 46h; chu kì 14 ngày.

3. Phân tích và xử lý số liệu

Thông tin thu thập được mã hóa, phân tích số liệu bằng phần mềm SPSS 20.0. Các phương pháp thống kê sử dụng: Thống kê mô tả: trung bình, trung vị; ước lượng thời gian sống thêm Kaplan – Meier; kiểm định hồi quy COX.

KẾT QUẢ

Đặc điểm nhóm bệnh nhân nghiên cứu

Đặc điểm	N = 30
Tuổi (năm): Trung vị (95% CI)	54,5 (47,5-58,2)
Giới: n (%)	
Nam	17 (56,7)
Nữ	13 (43,3)
Chỉ số toàn trạng (ECOG): n (%)	
0	18 (60)
1	12 (40)
Vị trí u nguyên phát: n (%)	
Đại tràng trái	24 (80)
Đại tràng phải	6 (20)
Vị trí di căn: n (%)	
Di căn gan	18 (60)
Di căn phổi	8 (26,7)
Di căn phúc mạc	9 (30)
CEA: n (%)	
≤ 5 ng/ml	9 (30)
>5 ng/ml	21 (70)
Phác đồ hóa chất: n (%)	
FOLFOX	14 (56,7)
FOLFIRI	16 (53,3)
Điều trị bước 1: n (%)	19 (63,3)
Điều trị bước ≥ 2 : n (%)	11 (36,7)
Số chu kì điều trị: trung vị (95% CI)	12 (9,15 - 12,3)
Thời gian điều trị (tháng): trung vị (95% CI)	5 (4,09 - 6,11)

Nhận xét: 30 BN nghiên cứu có tuổi trung vị là 54,5 (tuổi); nam giới chiếm 56,7%; u đại tràng

tràng trái chiếm đa số (80%); di căn gan là vị trí hay gặp nhất chiếm 60%, 56,7% BN điều trị phác đồ hóa chất mFOLFOX6, 53,3% điều trị phác đồ FOLFIRI.

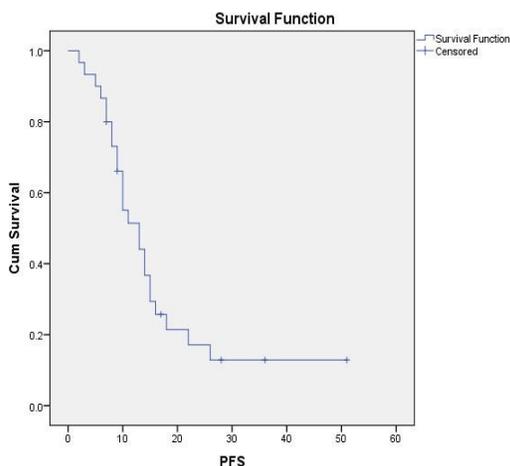
Kết quả điều trị

Đánh giá đáp ứng

Đánh giá đáp ứng	n (%)
Đáp ứng toàn bộ	18 (60)
Đáp ứng hoàn toàn	5 (16,7)
Đáp ứng một phần	13 (43,3)
Bệnh ổn định	10 (33,3)
Bệnh tiến triển	2 (6,7)

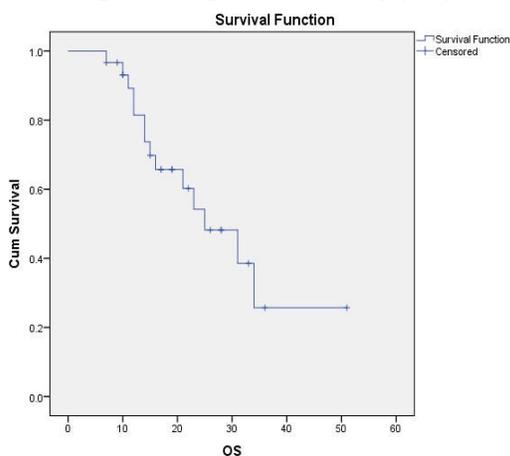
Nhận xét: tỷ lệ đáp ứng của phác đồ cetuximab kết hợp hóa chất là 60%, trong đó 23,3% BN đáp ứng hoàn toàn

Thời gian sống thêm không tiến triển (PFS)



Nhận xét: Trung vị PFS: 13,0 tháng (95% CI: 8,0 – 18,0)

Thời gian sống thêm toàn bộ (OS)



Nhận xét: Trung vị OS: 25 tháng (95% CI: 15,0-35,0)

Một số yếu tố ảnh hưởng tới PFS, OS

Đặc điểm	PFS		OS	
	HR (95% CI)	p	HR (95% CI)	p
Di căn gan	7,1 (1,57-31,84)	0,011	9,9 (1,10-89,45)	0,041
Di căn phổi	3,2 (0,90 - 11,26)	0,071	1,8 (0,21-14,79)	0,598
Di căn phúc mạc	14,4 (2,02-101,89)	0,008	4,6 (0,51-40,54)	0,175
Đại tràng phải	0,36 (0,08-1,78)	0,212	1,4 (0,23-8,15)	0,741
CEA > 5 ng/ml	0,9 (0,28-3,46)	0,984	2,2 (0,39-12,76)	0,366
Phác đồ FOLFIRI	0,61 (0,22-1,66)	0,330	0,39 (0,08-1,89)	0,242
Điều trị bước ≥ 2	2,05 (0,75-5,57)	0,16	1,97 (0,55-7,07)	0,298

Nhận xét: di căn gan là các yếu tố tiên lượng xấu tới thời gian PFS và OS, di căn phúc mạc là yếu tố tiên lượng xấu tới thời gian PFS.

Tác dụng không mong muốn

	Độ 1 n (%)	Độ 2 n (%)	Độ 3 n (%)	Độ 4 n (%)	Độ 5 n (%)
Hạ Bạch cầu	5 (16,7)	3 (10,0)	2 (6,7)	1 (3,3)	0 (0)
Hạ bạch cầu trung tính	4 (13,3)	3 (10,0)	1 (3,3)	2 (6,7)	0 (0)
Thiếu máu	6 (20,0)	2 (6,7)	1 (3,3)	0 (0)	0 (0)
Hạ Tiểu cầu	5 (16,7)	2 (6,7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Viêm da trứng cá	11 (36,7)	8 (26,6)	7 (23,3)	0 (0)	0 (0)
Độc tính trên gan	12 (40,0)	6 (20)	1 (3,3)	0 (0)	0 (0)
Độc tính trên thận	1 (3,3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Tiêu chảy	8 (26,6)	3 (10)	1 (3,3)	0 (0)	0 (0)
Buồn nôn	7 (23,3)	6 (20)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Hội chứng bàn tay bàn chân	5 (16,7)	2 (6,7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Hội chứng thần kinh ngoại vi	7 (23,3)	4 (13,3)	2 (6,7)	0 (0)	0 (0)

Nhận xét: Đa số các độc tính gặp ở mức độ nhẹ (độ 1, độ 2). Tác dụng phụ hay gặp nhất là viêm da trũng cá (83%), trong đó mức độ 1-2 chiếm 63,6%. Độc tính trên hệ tạo huyết hay gặp nhất là hạ bạch cầu (36,7%)

BÀN LUẬN

1. Kết quả điều trị

Tiến hành nghiên cứu trên 30 BN điều trị phác đồ cetuximab kết hợp hóa trị trên BN ung thư đại trực tràng giai đoạn IV, không đột biến RAS/BRAF cho thấy tỷ lệ đáp ứng toàn bộ là 60%, trung vị thời gian sống thêm không tiến triển là 13 tháng, trung vị sống thêm toàn bộ là 25 tháng. Thử nghiệm lâm sàng pha III CRYSTAL tuyển chọn 1198 bệnh nhân ung thư đại trực tràng di căn chưa điều trị trước đó, phân ngẫu nhiên điều trị FOLFIRI có hoặc không có cetuximab. Khi phân tích dưới nhóm, kết quả cho thấy các bệnh nhân không có đột biến *KRAS* (*KRAS* typ hoang dại) có tỷ lệ đáp ứng (ORR) cao hơn ở nhóm điều trị cetuximab (59% so với 43%), đồng thời thời gian sống thêm không bệnh (PFS) và thời gian sống thêm toàn bộ (OS) cũng cải thiện khi điều trị với cetuximab (tương ứng là 9,9 tháng so với 8,7 tháng, và 23,5 tháng so với 20 tháng) [4]. So sánh với nghiên cứu của chúng tôi, cho thấy tỷ lệ đáp ứng, và thời gian sống còn toàn bộ tương tự, tuy nhiên về thời gian sống thêm không tiến triển, trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn. Điều này có thể do trong nghiên cứu CRYSTAL chỉ phân tích dưới nhóm với đột biến *KRAS*, trong khi nghiên cứu của chúng tôi loại trừ cả các BN có đột biến *BRAF* và *NRAS*, mà đột biến *BRAF* và *NRAS* cũng là yếu tố tiên lượng xấu, làm giảm hiệu quả của Cetuximab trên bệnh nhân ung thư đại trực tràng [5,6].

Trong nghiên cứu của chúng tôi cho thấy di căn gan là yếu tố tiên lượng xấu với thời gian PFS và OS, di căn phổi là yếu tố tiên lượng xấu với thời gian PFS, trong khi điều trị với phác đồ hóa chất FOLFOX hay FOLFIRI không ảnh hưởng tới tiên lượng sống thêm. Trong nghiên cứu của Wang và cs (2020), tiến hành trên 170 BN ung thư đại trực tràng di căn từ năm 2010 đến 2016 cho thấy di căn gan, phổi là các yếu tố tiên lượng xấu tới thời gian sống thêm toàn bộ, ngoài ra xét nghiệm CEA cao, BN lớn tuổi cũng là yếu tố tiên lượng xấu [7]. Neugut và cs (2019) tiến hành nghiên cứu về ảnh hưởng của phác đồ FOLFIRI và FOLFOX với thời gian sống thêm cho kết quả tương tự chúng tôi, khi ghi nhận rằng 2 phác đồ này không có sự khác biệt về PFS và OS [8]. Vị trí u nguyên phát là một yếu

quan trọng ảnh hưởng tới kết quả điều trị cetuximab kết hợp hóa chất trên BN ung thư đại trực tràng di căn. Trong thử nghiệm lâm sàng FIRE-3, 735 bệnh nhân ung thư đại trực tràng di căn chưa điều trị trước đó được phân ngẫu nhiên điều trị FOLFIRI kết hợp với bevacizumab hoặc cetuximab. Phân tích dưới nhóm cho thấy, lợi ích của cetuximab cao hơn bevacizumab chỉ giới hạn ở nhóm ung thư đại tràng bên trái với thời gian sống thêm toàn bộ lần lượt là 38 tháng và 28 tháng. Trong khi nhóm ung thư đại tràng bên phải, bevacizumab lại vượt trội hơn với thời gian sống thêm toàn bộ lần lượt là 23 tháng và 18,3 tháng [9]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, chưa có sự khác biệt về sống thêm giữa 2 nhóm BN đại tràng trái và đại tràng phải, tuy nhiên có thể do cỡ mẫu chưa đủ lớn với nhóm đại tràng phải chỉ có 6 BN (chiếm 20%).

2. Tác dụng không mong muốn của phác đồ Cetuximab kết hợp hóa chất

Theo kết quả nghiên cứu của chúng tôi trên 30 BN ung thư đại trực tràng giai đoạn IV điều trị với phác đồ cetuximab kết hợp hóa chất ghi nhận đa số các độc tính gặp ở mức độ nhẹ (độ 1, độ 2); tác dụng phụ hay gặp nhất là viêm da trũng cá (83%), trong đó mức độ 1-2 chiếm 63,6%, độc tính trên hệ tạo huyết hay gặp nhất là hạ bạch cầu (36,7%). Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng tương tự như kết quả trong thử nghiệm lâm sàng FIRE-3. Trong nghiên cứu này ghi nhận tỷ lệ tác dụng phụ hay gặp nhất là viêm da trũng cá với tỷ lệ 87%, trong đó 61% BN mức độ 1-2, 17% BN mức độ 3, không có BN nào viêm da mức độ 4-5 [9]. Viêm da là một tác dụng phụ rất thường gặp khi điều trị với cetuximab vì thế trong thực hành lâm sàng cần chú ý phòng ngừa, sử dụng các thuốc hỗ trợ, điều trị kịp thời theo từng mức độ. Trong nghiên cứu FIRE-3 cũng ghi nhận các tác dụng phụ hay gặp khác như độc tính trên gan (67%), tiêu chảy (57%), mệt 50% tuy nhiên chủ yếu gặp ở mức độ nhẹ, rất ít BN gặp ở mức độ 3-5 [9]. Như vậy phác đồ cetuximab kết hợp hóa trị trong nghiên cứu của chúng tôi, cũng như nghiên cứu khác cho thấy kết quả dung nạp tốt, có thể quản lý được.

KẾT LUẬN

Điều trị phác đồ cetuximab kết hợp hóa chất trên bệnh nhân ung thư đại trực tràng giai đoạn IV không có đột biến RAS/BRAF cho tỷ lệ đáp ứng cao, thời gian sống thêm PFS và OS lần lượt là 13 tháng và 25 tháng; độc tính chấp nhận được.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. 8-Colon-fact-sheet.pdf. <<https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/cancers/8-Colon-fact-sheet.pdf>>, accessed: 03/13/2021.
2. **Rawla P., Sunkara T., and Barsouk A.** (2019). Epidemiology of colorectal cancer: incidence, mortality, survival, and risk factors. *Prz Gastroenterol*, **14**(2), 89–103.
3. **Van Cutsem E., Köhne C.-H., Hitre E., et al.** (2009). Cetuximab and chemotherapy as initial treatment for metastatic colorectal cancer. *N Engl J Med*, **360**(14), 1408–1417.
4. **Van Cutsem E., Köhne C.-H., Láng I., et al.** (2011). Cetuximab plus irinotecan, fluorouracil, and leucovorin as first-line treatment for metastatic colorectal cancer: updated analysis of overall survival according to tumor KRAS and BRAF mutation status. *J Clin Oncol*, **29**(15), 2011–2019.
5. **De Roock W., Claes B., Bernasconi D., et al.** (2010). Effects of KRAS, BRAF, NRAS, and PIK3CA mutations on the efficacy of cetuximab plus chemotherapy in chemotherapy-refractory metastatic colorectal cancer: a retrospective consortium analysis. *Lancet Oncol*, **11**(8), 753–762.
6. **Peeters M., Kafatos G., Taylor A., et al.** (2015). Prevalence of RAS mutations and individual variation patterns among patients with metastatic colorectal cancer: A pooled analysis of randomised controlled trials. *Eur J Cancer*, **51**(13), 1704–1713.
7. **Wang J., Li S., Liu Y., et al.** (2019). Metastatic patterns and survival outcomes in patients with stage IV colon cancer: A population-based analysis. *Cancer Med*, **9**(1), 361–373.
8. **Neugut A.I., Lin A., Raab G.T., et al.** (2019). FOLFOX and FOLFIRI Use in Stage IV Colon Cancer: Analysis of SEER-Medicare Data. *Clin Colorectal Cancer*, **18**(2), 133–140.
9. **Stintzing S., Modest D.P., Rossius L., et al.** (2016). FOLFIRI plus cetuximab versus FOLFIRI plus bevacizumab for metastatic colorectal cancer (FIRE-3): a post-hoc analysis of tumour dynamics in the final RAS wild-type subgroup of this randomised open-label phase 3 trial. *Lancet Oncol*, **17**(10), 1426–1434.

HIỆU QUẢ DIỆT *HELICOBACTER PYLORI* CỦA PHÁC ĐỒ THEO KHÁNG SINH ĐỒ KẾT HỢP BISMUTH TRÊN BỆNH NHI LOÉT DẠ DÀY TÁ TRÀNG

NGUYỄN THỊ ÚT, NGUYỄN HỒNG PHÚC
Bệnh viện Nhi Trung ương

TÓM TẮT

Helicobacter pylori (*H. pylori*) là nguyên nhân chính gây loét dạ dày tá tràng ở trẻ em, hiệu quả điều trị của các phác đồ diệt *H. pylori* hiện nay đều thấp < 90%. Việc tìm ra một phác đồ có hiệu quả diệt vi khuẩn cao là cần thiết. Nghiên cứu này nhằm đánh giá hiệu quả phác đồ 4 thuốc dựa theo kháng sinh đồ (KSD) có bismuth trên trẻ em loét dạ dày tá tràng. Nghiên cứu can thiệp mở so sánh trước sau, được tiến hành tại Bệnh viện Nhi Trung ương từ tháng 01/2017 đến tháng 6/2018, 112 bệnh nhi loét dạ dày tá tràng do *H. pylori* được điều trị bằng 2 kháng sinh

nhạy cảm theo KSD với bismuth và esomeprazole. Đánh giá sạch vi khuẩn bằng test thở C^{13} sau 6 tuần. Kết quả nghiên cứu cho thấy: 112 bệnh nhân đến đánh giá sau điều trị, hiệu quả diệt khuẩn của phác đồ 4 thuốc theo KSD kết hợp bismuth là 85,7%. Kết luận: với hiệu quả diệt vi khuẩn cao, phác đồ 4 thuốc theo KSD kết hợp bismuth cần được xem xét áp dụng điều trị đối với trẻ em loét dạ dày tá tràng do *H. pylori* trong bối cảnh tỉ lệ kháng thuốc tăng cao và hiệu quả điều trị thấp của tất cả các phác đồ hiện tại.

Từ khóa: *Helicobacter pylori*, điều trị, kháng sinh đồ, 4 thuốc bao gồm bismuth, trẻ em.

SUMMARY

EFFICACY OF QUADRUPLE THERAPY BASED ON ANTIMICROBIAL SUSCEPTIBILITY WITH BISMUTH FOR *HELICOBACTER PYLORI* ERADICATION AMONG CHILDREN WITH PEPTIC ULCER

Chịu trách nhiệm: Nguyễn Thị Út
Email: nguyenvuthuyduong2003@gmail.com
Ngày nhận: 12/7/2021
Ngày phản biện: 23/8/2021
Ngày duyệt bài: 15/9/2021