

**ĐẠI HỌC HUẾ
TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y DƯỢC**

HUỲNH HIẾU TÂM

**NGHIÊN CỨU HIỆU QUẢ CỦA TIÊM HOẶC KẸP CẦM MÁU
QUA NỘI SOI PHỐI HỢP VỚI THUỐC ỨC CHẾ BƠM PROTON
LIỀU CAO TÍNH MẠCH Ở BỆNH NHÂN XUẤT HUYẾT
TIÊU HÓA DO LOÉT DẠ DÀY TÁ TRÀNG**

**Chuyên ngành: NỘI TIÊU HÓA
Mã số : 62 72 01 43**

TÓM TẮT LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y HỌC

HUẾ - 2019

Công trình nghiên cứu được hoàn thành tại:

TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y DƯỢC, ĐẠI HỌC HUẾ

Người hướng dẫn khoa học:

1. GS.TS HOÀNG TRỌNG THẮNG

2. TS HỒ ĐĂNG QUÝ DŨNG

Phản biện 1:

PGS.TS Trần Việt Tú

Bệnh viện Quân Y 103, Học viện Quân Y

Phản biện 2:

PGS.TS Vũ Văn Khiên

Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

Phản biện 3:

TS. Vũ Thị Tuyết Lê

Bệnh viện Đa khoa Vĩnh Đức, tỉnh Quảng Nam

Luận án sẽ được bảo vệ trước Hội đồng đánh giá luận án tiến sĩ cấp Đại học Huế

Họp tại: số 3, Lê Lợi, thành phố Huế, tỉnh Thừa Thiên-Huế

Vào lúc:giờphút, ngàythángnăm 2019.

Có thể tìm hiểu luận án tại:

- Thư viện Quốc gia Việt Nam
- Trung tâm học liệu Huế
- Thư viện Trường Đại học Y Dược, Đại học Huế

ĐẶT VẤN ĐỀ

1. Tính cấp thiết của đề tài

Xuất huyết tiêu hóa do loét dạ dày tá tràng là bệnh cấp cứu nội khoa và ngoại khoa, chiếm tỷ lệ khoảng 50% trong tất cả các nguyên nhân gây xuất huyết tiêu hóa trên, với tỷ lệ tử vong từ 6-13%. Bệnh cần được đánh giá và điều trị sớm bao gồm các biện pháp hồi sức nội khoa, ổn định huyết động, đặc biệt vai trò của nội soi điều trị cầm máu, sử dụng thuốc ức chế bơm proton liều cao tĩn mạch sau nội soi điều trị trong những trường hợp bệnh có nguy cơ xuất huyết cao.

Nội soi điều trị bệnh lý xuất huyết tiêu hóa do loét dạ dày tá tràng ngày càng phát triển với nhiều phương pháp như tiêm cầm máu, đốt điện cầm máu, kẹp cầm máu và gần đây là phương pháp cầm máu bằng phun chất bột (Hemospray). Hầu hết các phương pháp đều có hiệu quả cầm máu cao khoảng 90% từ đó làm giảm xuất huyết tái phát, giảm tỷ lệ phẫu thuật và giảm tỷ lệ tử vong. Mặc dù có nhiều phương pháp nội soi điều trị cầm máu trong xuất huyết tiêu hóa do loét dạ dày tá tràng trên thế giới cũng như trong nước, nhưng thông dụng nhất là các phương pháp tiêm cầm máu, kẹp cầm máu và đốt điện cầm máu. Ở nước ta, chủ yếu vẫn sử dụng phương pháp tiêm cầm máu đơn độc, chỉ có một số ít bệnh viện tuyến tỉnh áp dụng thêm phương pháp kẹp cầm máu.

Tiêm cầm máu với dung dịch nước muối ưu trương 3% và epinephrine pha loãng theo tỷ lệ 1/10.000 (dung dịch HSE: Hypertonic Saline Epinephrin), theo nguyên lý làm co mạch của epinephrine, chèn ép vào mạch máu và thoái hóa fibrinogen tạo cục máu đông của dung dịch nước muối ưu trương, có thể đạt hiệu quả cầm máu cao hơn tiêm cầm máu bằng dung dịch nước muối đẳng trương nhưng ít được sử dụng. Kẹp clip là phương pháp cầm máu cơ học, bền vững, mang lại hiệu quả cầm máu cao, theo nguyên lý kẹp trực tiếp vào mạch máu làm ngưng chảy máu hoặc chèn ép vào hai mép của tổn thương, phương pháp này chỉ có một số ít bệnh viện tuyến tỉnh ứng dụng.

Xuất phát từ thực tế đó, chúng tôi tiến hành đề tài “Nghiên cứu hiệu quả của tiêm hoặc kẹp cầm máu qua nội soi phối hợp với thuốc ức chế bơm proton liều cao tĩnh mạch ở bệnh nhân xuất huyết tiêu hóa do loét dạ dày tá tràng”.

2. Mục tiêu nghiên cứu

2.1. Đánh giá kết quả điều trị xuất huyết do loét dạ dày-tá tràng bằng tiêm dung dịch HSE 3% hoặc kẹp clip phối hợp thuốc nexium liều cao tĩnh mạch.

2.2. Phân tích ưu nhược điểm và một số yếu tố liên quan đến sự thành công của hai phương pháp tiêm HSE 3% hoặc kẹp clip phối hợp với thuốc nexium liều cao tĩnh mạch.

3. Ý nghĩa khoa học và ý nghĩa thực tiễn của luận án

- *Ý nghĩa khoa học:* Cầm máu bằng tiêm dung dịch HSE là sự phối hợp giữa nước muối ưu trương 3% và epinephrin pha loãng theo tỷ lệ 1/10.000 có tác dụng làm co mạch máu, chèn ép mạch máu và thoái hóa fibrinogen tạo cục máu đông. Kẹp cầm máu là một kỹ thuật mới được ứng dụng gần đây, là phương pháp cầm máu cơ học có hiệu quả cao, đặc biệt cầm máu bền vững và lâu dài.

Sử dụng thuốc ức chế bơm proton liều cao tĩnh mạch sau nội soi điều trị góp phần làm giảm xuất huyết tái phát sớm, giảm nhu cầu phẫu thuật và giảm tỷ lệ tử vong ở bệnh nhân loét dạ dày tá tràng có biến chứng xuất huyết tiêu hóa.

- *Ý nghĩa thực tiễn:* Bổ sung số liệu về hiệu quả cầm máu và tỷ lệ xuất huyết tái phát sớm của hai phương pháp tiêm HSE và kẹp cầm máu.

Phổ biến rộng rãi phương pháp cầm máu bằng tiêm dung dịch HSE, kẹp clip cầm máu qua nội soi ở bệnh nhân xuất huyết tiêu hóa do loét dạ dày tá tràng cho các cơ sở y tế có nội soi.

4. Đóng góp mới của luận án

Trong lĩnh vực nội soi điều trị bệnh xuất huyết tiêu hóa do loét dạ dày tá tràng, kẹp clip cầm máu tuy không mới, nhưng rất ít được sử dụng ở các tuyến y tế cơ sở, với kết quả nghiên cứu của luận án có thể phổ biến để sử dụng rộng rãi.

CẤU TRÚC LUẬN ÁN

Luận án có 118 trang, với 4 chương, gồm 3 trang đặt vấn đề, 37 trang tổng quan tài liệu, 15 trang đối tượng và phương pháp nghiên cứu, 29 trang kết quả, 31 trang bàn luận, 2 trang kết luận và 1 trang kiến nghị. Luận án có 31 bảng, 7 hình, 1 sơ đồ, 2 biểu đồ và 114 tài liệu tham khảo gồm 31 tiếng Việt và 83 tiếng Anh.

Chương 1. TỔNG QUAN TÀI LIỆU

1.1. Xuất huyết tiêu hóa do loét dạ dày tá tràng

1.1.1. Định nghĩa: Xuất huyết tiêu hóa do loét dạ dày tá tràng có thể được biểu hiện trên lâm sàng với các hình thái như nôn ra máu, đại tiện phân đen, nâu sẫm hoặc vừa nôn ra máu và đại tiện phân đen, hoặc ống thông dạ dày có máu.

1.1.2. Hình thái tổn thương: Các tổn thương có nguy cơ xuất huyết cao theo phân loại Forrest FIA, FIB, FIIA, FIIB.

1.2. Nội soi điều trị tiêu máu và kẹp cầm máu

1.2.1. Tiêm cầm máu là phương pháp cổ điển dễ thực hiện và chi phí thấp. Phương pháp tiêm cầm máu ở bệnh xuất huyết tiêu hóa (XHTH) do loét dạ dày tá tràng (DD-TT) bằng dung dịch nước muối ưu trương (NaCl 3%, 3,6%, 7,1%) và epinephrin pha loãng với tỷ lệ 1/10.000 (dung dịch HSE: Hypertonic Saline Epinephrin). Hiệu quả cầm máu của dung dịch HSE dựa vào nguyên lý co mạch của epinephrin và tác dụng đè ép mạch máu, thoái hóa fibrinogen và tạo huyết khối bởi dung dịch nước muối ưu trương, trong khi đó dung dịch NSE là sự phối hợp giữa nước muối đẳng trương (NaCl 9/00) và epinephrin pha loãng theo tỷ 1/10.000 chỉ có tác dụng co mạch của epinephrin và tác dụng đè ép mạch máu nơi tổn thương của nước muối đẳng trương, các tác dụng này chỉ kéo dài khoảng 20 phút. Kim tiêm, đầu kim dài 4mm, đường kính 23G, kim đẩy ra và rút vào trong ống teflon (đưa qua kênh dụng cụ 2,8mm). Vị trí tiêm ở trên bờ của vết loét và ở vết loét đang chảy máu. Tiêm cầm máu có hiệu quả khi nơi tiêm phồng lên và vùng tiêm trắng ra. Khối lượng tiêm tùy theo hiệu quả, thông thường mỗi mũi tiêm khoảng 1- 2ml. Chỉ định tiêm cầm máu trong những trường hợp XHTH do loét DD-TT có nguy cơ xuất huyết (XH) cao theo phân loại Forrest: FIA,

FIB, FIIA, cần nhắc với FIIB nên loại bỏ cục máu đông để xem hình thái tổn thương bên dưới, nội soi điều trị khi tổn thương có nguy cơ XH cao theo phân loại Forrest như FIA, FIB, FIIA. Mặc dù tiêm cầm máu là phương pháp cổ điển nhưng mang lại hiệu quả cầm máu ban đầu cao 95,1% và tỷ lệ XH tái phát tương đối thấp 14,6% (Chung I.K, 1999).

1.2.2. Kẹp clip cầm máu qua nội soi là một trong những biện pháp cầm máu cơ học thông dụng và hiệu quả. Nguyên lý của kẹp clip là kẹp trực tiếp vào mạch máu làm ngưng chảy máu hoặc chèn ép vào hai bên mép của tổn thương. Kỹ thuật kẹp clip ở bệnh XHTH do loét DD-TT: gắn clip vào dụng cụ kẹp clip, điều chỉnh ống soi sao cho dụng cụ kẹp clip và clip vuông góc với tổn thương gây XH. Clip được mở ra và điều chỉnh đúng vị trí thích hợp, điều chỉnh để hai cánh của clip ôm lấy tổn thương và đè lõm vào vùng mô bên cạnh, sau đó clip được bắn ra, hai cánh của clip sẽ kẹp chặt hai mép niêm mạc lại với nhau. Sau khi clip ở đúng vị trí, người phụ đẩy nhẹ nòng ra trước và đuôi clip sẽ rơi ra khỏi cần gắn clip. Chỉ định kẹp clip qua nội soi cho các tổn thương XHTH trên loét DD-TT có nguy cơ XH cao theo phân loại Forrest FIA, FIB, FIIA. Hiệu quả cầm máu ban đầu của kẹp clip cầm máu trong xuất huyết đường tiêu hóa trên rất cao 97,6% và tỷ lệ XH tái phát rất thấp 2,4% (Chung I.K, 1999).

1.3. Vai trò thuốc PPI liều cao tĩnh mạch sau nội soi điều trị

Đa số các bệnh nhân bị XH tái phát do loét DD-TT thường xảy ra sớm trong 3 ngày đầu. Mục đích của điều trị dự phòng XH tái phát sớm là ngăn ngừa sự phân hủy cục máu đông và làm lạnh tổn thương khi pH của dạ dày >6. Điều trị dự phòng XH tái phát sớm cho các bệnh nhân XHTH trên loét DD-TT sau khi điều trị cầm máu thành công qua nội soi là một vấn đề quan trọng. Thuốc được sử dụng và được ưa chuộng hiện tại là nhóm thuốc ức chế bơm proton (PPI) như omeprazol, esomeprazol, pantoprazol.

Tham khảo nhiều công trình nghiên cứu đã cho thấy vai trò quan trọng của thuốc PPI liều cao trong điều trị dự phòng XH tái phát sớm bệnh XH do loét DD-TT. Hầu hết các đồng thuận của các hiệp hội nội soi trên thế giới như Mỹ, châu Âu, châu Á- Thái Bình Dương, Nhật đều thống nhất việc sử dụng truyền PPI liều cao tĩnh mạch 8mg/giờ trong 72 giờ sau nội soi điều trị thành công làm giảm

tỷ lệ XH tái phát, giảm tỷ lệ tử vong ở những tổn thương loét DD-TT có nguy cơ XH cao.

1.4. Một số yếu tố ảnh hưởng đến kết quả điều trị

Tuổi, bệnh phối hợp, tình trạng choáng, tổn thương theo phân loại Forrest, vấn đề truyền máu, thời gian nội soi và kích thước ổ loét là những yếu tố có thể ảnh hưởng đến kết quả điều trị (Kha Hữu Nhân, 2012- Ghassemi K.A, 2016- Laine L, 2015).

Chương 2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU

Từ tháng 5/2012 đến tháng 11/2014 tại bệnh viện Đa khoa Trung ương Cần Thơ. Chúng tôi nghiên cứu nghiên cứu 74 bệnh nhân XHTH do DD-TT có nguy cơ xuất huyết cao, trong đó có 38 bệnh nhân được điều trị tiêm HSE cầm máu (nhóm I) và 36 bệnh nhân được điều trị kẹp clip cầm máu (nhóm II).

Đối tượng bệnh nhân nghiên cứu

- Bệnh nhân XHTH trên do loét DD-TT có nguy cơ XH cao theo phân loại Forrest.

- Tuổi ≥ 16 , đồng ý tham gia nghiên cứu.

- Lâm sàng: Xuất huyết tiêu hóa trên do loét DD-TT có thể được biểu hiện trên lâm sàng với các hình thái như nôn ra máu, đại tiện phân đen, nâu sẫm hoặc vừa nôn ra máu và đại tiện phân đen, hoặc ống thông dạ dày có máu. Các biểu hiện mất máu kèm theo như tri giác, da- niêm mạc, các thay đổi của sinh hiệu như mạch, huyết áp tâm thu.

- Nội soi: Hình thái tổn thương loét dạ dày tá tràng có nguy cơ xuất huyết cao theo phân loại Forrest FIA, FIB, FIIA.

2.2. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu (Sơ đồ nghiên cứu 2.1)

Nghiên cứu tiến cứu có can thiệp điều trị. Theo dõi dọc với hai nhóm song song, theo dõi các mục tiêu từ lúc bệnh nhân nhập viện đến khi ra viện hoặc đến khi phẫu thuật hay tử vong.

Cách chọn mẫu

Chọn mẫu thuận tiện, các bệnh nhân được chia thành hai nhóm tiêm cầm máu bằng dung dịch HSE và kẹp clip cầm máu qua nội soi. Chọn mẫu bằng cách xen kẽ giữa hai phương pháp tiêm HSE và kẹp cầm máu.

Các bệnh nhân trong nhóm nghiên cứu được điều trị bằng thuốc ức chế bơm proton (esomeprazol hoặc pantoprazol) 80mg tiêm tĩnh mạch lúc mới nhập viện, sau đó duy trì 40mg tiêm tĩnh mạch mỗi 12 giờ. Sau khi điều trị cầm máu qua nội soi được truyền tĩnh mạch thuốc ức chế bơm proton với liều 8mg mỗi giờ bằng bơm tiêm tự động trong 72 giờ. Sau đó, chuyển sang dạng uống 40mg/ngày đến khi ra viện.

2.2.2. Các biến số nghiên cứu

- Đặc điểm chung: tuổi, giới, lý do vào viện, tiền sử bệnh.
- Lâm sàng: tình trạng huyết động, tình trạng nôn máu và đại tiện phân đen, đau thượng vị.
- Cận lâm sàng: các chỉ số huyết học và sinh hóa máu, kết quả nội soi.

2.2.3. Phương tiện nghiên cứu

- Ống soi dạ dày Fujinon EG- 450- RW5, nguồn sáng Xenon và bộ xử lý Fujinon 4400.
- Dụng cụ tiêm cầm máu với đầu kim dài 4mm, đường kính 23G, Dung dịch nước muối ưu trương (NaCl 3%) và epinephrin pha loãng với tỷ lệ 1/10.000 (9ml NaCl 3% và 1 ml epinephrin 1⁰/₁₀₀).
- Dụng cụ kẹp clip HX-110 UR và clip ngắn HX-610-135, hai cánh, xoay được.
- Xét nghiệm công thức máu được thực hiện trên máy CD 3700, serial No 20422AN96.
- Xét nghiệm sinh hóa máu được thực hiện trên máy Hitachi 717 Automatic Analyzer.

2.3.4. Cách thức tiến hành nghiên cứu

2.3.4.1. Sàng lọc lựa chọn bệnh nhân

Chọn bệnh nhân đủ tiêu chuẩn đưa vào nghiên cứu, sau đó tư vấn bệnh nhân đồng ý ký đơn tự nguyện tham gia nghiên cứu.

2.3.4.2. Thu thập dữ liệu bằng phiếu soạn sẵn

Ghi nhận thông tin hành chính, tiền sử, triệu chứng lâm sàng.

2.3.4.3. Xét nghiệm máu

Ghi nhận các chỉ số huyết học và sinh hóa.

2.3.4.4. Tiến hành nội soi

Nội soi điều trị. Ghi nhận kết quả thành công, thất bại.

2.3.4.5. Theo dõi kết quả điều trị

- Theo dõi kết và ghi nhận kết quả điều trị cho đến khi bệnh nhân xuất viện.

- Ghi nhận nhu cầu can thiệp y khoa như truyền máu.

Chỉ định truyền máu, về lâm sàng bệnh nhân có biểu hiện rối loạn huyết động nặng như mạch nhanh ≥ 100 lần/phút, Huyết áp tâm thu < 90 mmHg, về cận lâm sàng chỉ số Hb < 7 g/dL.

Nhu cầu nội soi điều trị: tiêm cầm máu hoặc kẹp cầm máu.

Kết quả nội soi điều trị: thành công, thất bại, xuất huyết tái phát, phẫu thuật hoặc tử vong.

Cầm máu ban đầu thành công là sau tiêm hoặc kẹp cầm máu bơm rửa tổn thương không thấy chảy máu.

Cầm máu thất bại là sau tiêm hoặc kẹp cầm máu bơm rửa nơi tổn thương vẫn còn chảy máu.

Xuất huyết tái phát về lâm sàng sau nội soi can thiệp vẫn còn nôn và/hoặc tiêu ra máu hoặc ống thông dạ dày ra máu đỏ tươi, về cận lâm sàng như hồng cầu, dung tích hồng cầu, hemoglobin bị tụt giảm hoặc không tăng lên sau truyền máu. Nội soi kiểm tra vẫn còn những tổn thương có nguy cơ tái phát cao theo phân loại Forrest FIA, FIB, FIIA. Xuất huyết tái phát sớm xảy ra trong vòng 72 giờ sau nội soi điều trị lần đầu. Xuất huyết tái phát muộn xảy ra sau 72 giờ sau nội soi điều trị lần đầu.

Chỉ định phẫu thuật khi nội soi điều trị cầm máu thất bại, trong đó bao gồm nội soi cầm máu lần đầu thất bại và nội soi cầm máu lần hai trong những trường hợp xuất huyết tái phát bị thất bại.

2.4. Phương pháp thống kê và xử lý số liệu

- Tất cả các dữ liệu được đưa vào máy vi tính. Các số liệu được nhập và xử lý dựa vào phần mềm thống kê SPSS phiên bản 18.0. Các biểu đồ được xử lý trên phần mềm Excel-2013.

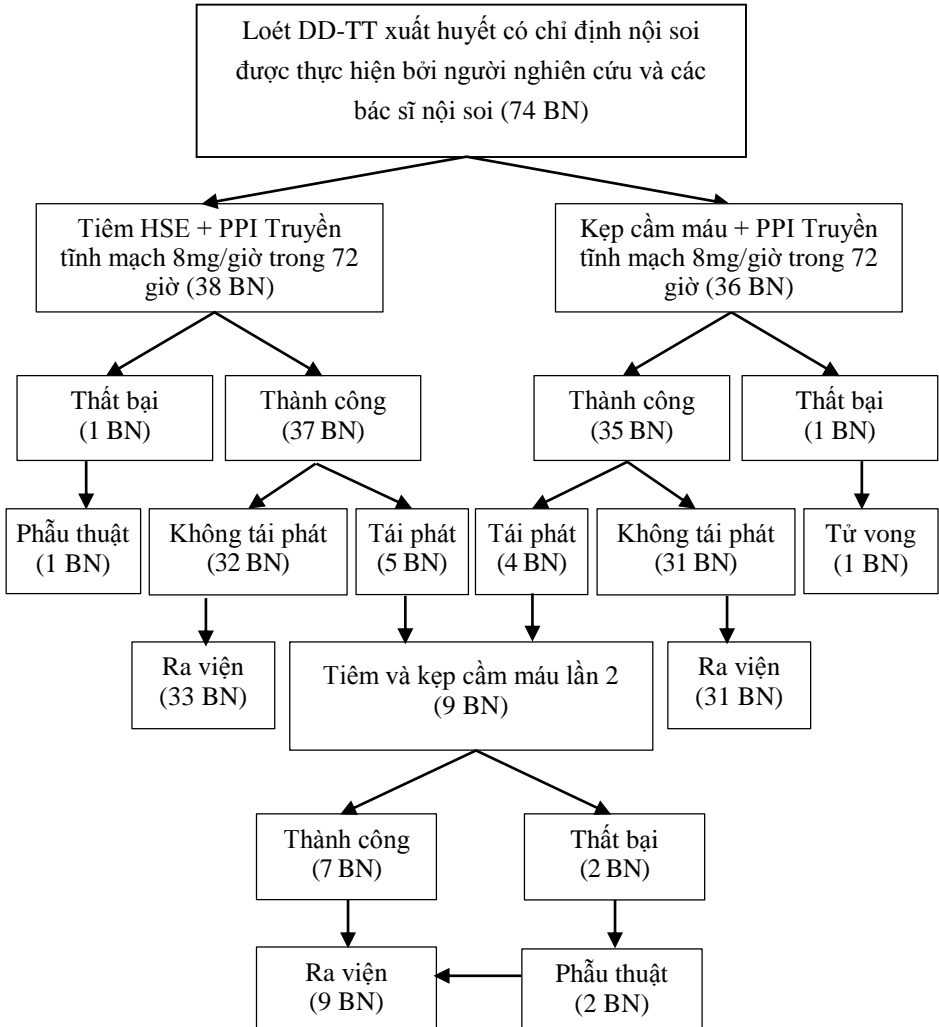
- Các biến số định tính được biểu thị bằng tỷ lệ phần trăm và các biến số định lượng được tính bằng giá trị trung bình, trung vị và độ lệch chuẩn.

- So sánh trung bình của các biến số định lượng bằng kiểm định T-test.

- So sánh tỷ lệ của các biến định tính bằng kiểm định thống kê

Chi bình phương hoặc Fisher khi tần suất $n < 5$ và hiệu chỉnh Yates khi tần suất $n < 5$ đối với bảng 2×2 .

- Đánh giá sự khác biệt bằng kiểm định thống kê p 2 phía <0,05.
Khoảng tin cậy 95%.



Sơ đồ 2.1. Sơ đồ nghiên cứu

Chương 3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. ĐẶC ĐIỂM CHUNG CỦA MẪU NGHIÊN CỨU

3.1.1. Đặc điểm Lâm sàng

3.1.1.1. Tuổi, giới tính và tiền sử bệnh

Bảng 3.1. Đặc điểm về tuổi, giới tính và tiền sử bệnh

Tuổi, giới tính và tiền sử bệnh	Nhóm I (n= 38)	Nhóm II (n= 36)	P
Tuổi trung bình (độ lệch chuẩn)	60,97(15,45)	56,81(18,50)	0,295
Giới tính (nam/nữ)	30/8	26/10	0,5
Tiền sử bệnh			0,966
Viêm, loét dạ dày tá tràng	11(28,9%)	10(27,8%)	
Xuất huyết tiêu hóa	08(21,1%)	08(22,2%)	
Bệnh phối hợp	09(23,7%)	10(27,8%)	0,645
Bệnh khớp	4(44,4%)	5(50%)	
Bệnh tim mạch	4(44,4%)	2(20%)	
Bệnh hô hấp	1(11,1%)	1(10%)	
Bệnh thận mạn		2(20%)	
Không ghi nhận bệnh	10(26,3%)	08(22,2%)	

Nhận xét: Các đặc điểm về tuổi, giới tính, tiền sử bệnh có khác nhau về tỷ lệ, nhưng không khác biệt về ý nghĩa thống kê giữa hai phương pháp cầm máu.

3.1.1.2. Các triệu chứng lâm sàng

Các triệu chứng lâm sàng như nôn máu, đại tiện phân đen, tình trạng rối loạn tri giác, tình trạng choáng lúc nhập viện của hai phương pháp cầm máu có tỷ lệ gần tương đương nhau.

3.1.2. Đặc điểm cận lâm sàng

So sánh trung bình các chỉ số huyết học và sinh hóa của phương pháp tiêm HSE và kẹp cầm máu như hồng cầu, dung tích hồng cầu, hemoglobin và urê máu, tất cả đều có trị số $p > 0,05$.

3.1.3. Đánh giá điểm Blatchford và vấn đề truyền máu

Trung bình điểm Blatchford và trung bình số đơn vị máu truyền của nhóm I và nhóm II gần tương đương nhau 9,68 điểm và 9,69 điểm.

3.1.4. Vị trí, kích thước của loét dạ dày tá tràng gây xuất huyết

Vị trí loét dạ dày của hai phương pháp cầm máu như ở hang vị, tiền môn vị, thân vị, góc bờ cong nhỏ có khác nhau về tỷ lệ, nhưng không có sự khác biệt về thống kê với $p>0,05$.

Vị trí loét hành tá tràng của hai phương pháp cầm máu có tỷ lệ gần tương đương nhau.

Có sự khác biệt về trung bình kích thước ổ loét giữa hai phương pháp cầm máu 12,82 mm ở nhóm I và 9,64 mm ở nhóm II với $p>0,05$.

3.1.5. Đặc điểm về nội soi tiêu hóa trên

Thời gian nội soi tính từ lúc nhập viện trước 12 giờ, từ 12 đến 24 giờ và sau 24 giờ của hai phương pháp tiêm HSE và kẹp cầm máu tuy có khác nhau về tỷ lệ. Nhưng không có sự khác biệt với $p>0,05$. Tỷ lệ nội soi sau 24 giờ, 34,2% ở nhóm I và 33,3% ở nhóm II.

Phân loại Forrest về hình thái tổn thương của hai phương pháp cầm máu FIA, FIB, FIIA có tỷ lệ gần tương đương nhau. Tổn thương FIIA có tỷ lệ cao 57,9% ở nhóm I và 52,8% ở nhóm II.

3.1.6. Liều trung bình dung dịch HSE sử dụng tiêm cầm máu

Trong nhóm tiêm HSE.

Trung bình số ml dung dịch HSE sử dụng là $9,68 \pm 2,35$ ml.

Ít nhất 4ml, nhiều nhất 16ml. Trung vị 10ml.

3.1.7. Trung bình số lượng kẹp cầm máu sử dụng

Trong nhóm nghiên cứu kẹp clip cầm máu.

Trung bình số lượng clip sử dụng là $1,42 \pm 0,77$.

Tối thiểu 1 clip, tối đa 5 clip.

3.2. HIỆU QUẢ CÀM MÁU CỦA HAI PHƯƠNG PHÁP ĐIỀU TRỊ

3.2.1. Hiệu quả cầm máu ban đầu

Bảng 3.7. Hiệu quả cầm máu ban đầu

Cầm máu ban đầu	Phương pháp cầm máu		P
	NHóm I n(%)	NHóm II n(%)	
Thành công	37 (97,4%)	35 (97,2%)	1
Thất bại	1 (2,6%)	1 (2,8%)	
Tổng	38 (100%)	36 (100%)	

Nhận xét: hiệu quả cầm máu ban đầu thành công của hai nhóm nghiên cứu I và II rất cao 97,4% và 97,2%, tỷ lệ cầm máu ban đầu thất bại rất thấp 2,6% và 2,8%.

3.2.2. Xuất huyết tái phát sau nội soi cầm máu và truyền tĩnh mạch PPI

Bảng 3.8. Xuất huyết tái phát của hai nhóm tiêm HSE và kẹp cầm máu

Xuất huyết tái phát	Phương pháp cầm máu		p
	Nhóm I n(%)	Nhóm II n(%)	
Không tái phát	33 (86,8%)	32 (88,9%)	1
Tái phát	5 (13,2%)	4 (11,1%)	
Tổng	38 (100%)	36 (100%)	

Nhận xét: trong nhóm I có tỷ lệ xuất huyết tái phát cao hơn nhóm II 13,2% so với 11,1%. Tuy nhiên, so sánh về tỷ lệ tái phát giữa hai phương pháp cầm máu với $p > 0,05$, không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về xuất huyết tái phát giữa hai phương pháp điều trị cầm máu.

Bảng 3.9. Xuất huyết tái phát ở nhóm đang chảy máu

Xuất huyết tái phát	Phương pháp cầm máu		p
	Nhóm I n(%)	Nhóm II n(%)	
Không tái phát	13 (81,3%)	14 (82,4%)	1
Tái phát	3 (18,7%)	3 (17,6%)	
Tổng	16 (100%)	17 (100%)	

Nhận xét: trong nhóm nghiên cứu có 16 trường hợp ở nhóm I và 17 trường hợp ở nhóm II có tổn thương FIA và FIB. Tỷ lệ xuất huyết tái phát gần tương đương nhau.

Bảng 3.10. Xuất huyết tái phát ở nhóm có mạch máu lộ

Xuất huyết tái phát	Phương pháp cầm máu		p
	Nhóm I n(%)	Nhóm II n(%)	
Không tái phát	20 (90,9%)	18 (94,7%)	1
Tái phát	2 (9,1%)	1 (5,3%)	
Tổng	22 (100%)	19 (100%)	

Nhận xét: Tổn thương FIIA ở nhóm I và nhóm II có tỷ lệ xuất huyết tái phát là 9,1% và 5,3% với $p > 0,05$.

Bảng 3.11. Xuất huyết tái phát theo phân loại Forrest của hai phương pháp cầm máu

Phân loại Forrest	Phương pháp cầm máu		p
	Nhóm I n(%)	Nhóm II n(%)	
FIA, FIB	3(60%)	3(75%)	1
FIIA	2(40%)	1(25%)	
Tổng	5(100%)	4(100%)	

Nhận xét: trong nghiên cứu có 9 trường hợp xuất huyết tái phát: 5 trường hợp ở nhóm I, 4 trường hợp ở nhóm II. Chưa có sự khác biệt về thống kê giữa hai phương pháp cầm máu.

Bảng 3.12. Xuất huyết tái phát ở nhóm bệnh nhân có sỏi

Xuất huyết tái phát	Phương pháp cầm máu		p
	Nhóm I n(%)	Nhóm II n(%)	
Không tái phát	6 (100%)	7 (87,5%)	1
Tái phát	0 (0%)	1 (12,5%)	
Tổng	6 (100%)	8 (100%)	

Nhận xét: nhóm I không có trường hợp nào bị xuất huyết tái phát, trong khi đó nhóm II có 1 (12,5%) trường hợp xuất huyết tái phát. Tuy nhiên, chưa có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

3.2.3. Thời gian xuất huyết tái phát

3.2.3.1. Thời gian xuất huyết tái phát của nhóm nghiên cứu

Thời gian xuất huyết tái phát sớm sau nội soi điều trị của nhóm nghiên cứu chung xuất huyết tái phát trước 24 giờ là 33,3% trong khi đó xuất huyết tái phát sau 24 giờ đến trước 72 giờ là 44,4%. Trong nghiên cứu của chúng tôi có 22,2% bệnh nhân xuất huyết tái phát sau 72 giờ.

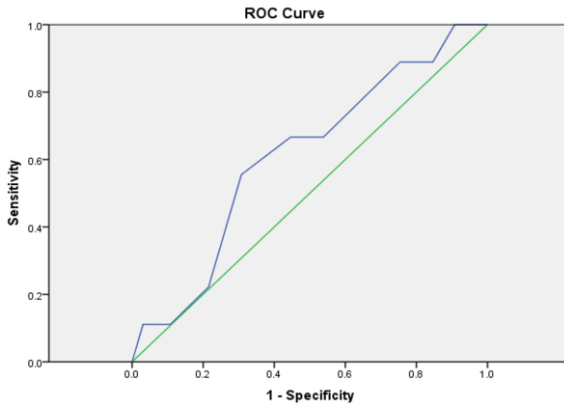
3.2.3.2. Thời gian xuất huyết tái phát của hai phương pháp cầm máu

Bảng 3.13. Thời gian xuất huyết tái phát

Xuất huyết tái phát	Phương pháp cầm máu		p
	Nhóm I n(%)	Nhóm II n(%)	
Trước 72 giờ	4 (80%)	3 (75%)	1
Sau 72 giờ	1 (20%)	1 (25%)	
Tổng	5 (100%)	4 (100%)	

Nhận xét: xuất huyết tái phát trong 72 giờ chiếm đa số, 80% trường hợp ở nhóm I và 75% trường hợp ở nhóm II.

3.2.4. Đường cong ROC về điểm Blatchford và XH tái phát



Biểu đồ 3.2. Đường cong ROC về điểm Blatchford và XH tái phát
 Nhận xét: AUC (Diện tích dưới đường cong ROC): 0,61
 CI (Khoảng tin cậy 95%): 0,422-0,799
 $p= 0,286$.

3.2.5. Tỷ lệ phẫu thuật của hai phương pháp cầm máu

Trong nhóm I có một bệnh nhân cầm máu ban đầu thất bại phải phẫu thuật chiếm tỷ lệ 2,6%. Nhóm II không có bệnh nhân phẫu thuật sau cầm máu lần đầu.

3.2.6. Tỷ lệ tử vong của hai phương pháp cầm máu

Trong nhóm I không có trường hợp nào bị tử vong, nhóm II có 1 trường hợp tử vong chiếm tỷ lệ 2,8%.

3.2.7. Trung bình ngày nằm viện của hai phương pháp cầm máu

Trung bình số ngày nằm viện trong nhóm nghiên cứu I và II có trung bình số ngày nằm viện 9,55 ngày và 9,44 ngày với trung vị đều là 9 ngày.

3.3. MỘT SỐ YẾU TỐ ẢNH HƯỞNG ĐẾN KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ THÀNH CÔNG CỦA HAI PHƯƠNG PHÁP CẦM MÁU

3.3.1. Tuổi và kết quả điều trị

Trong nhóm nghiên cứu có 32 trường hợp tiêm HSE thành công và 31 trường hợp kẹp clip thành công không bị xuất huyết tái phát. Tuổi trung bình ở nhóm tiêm HSE thành công cao hơn nhóm kẹp clip

cầm máu thành công $60,66 \pm 16,51$ so với $55,48 \pm 17,89$, nhưng không có sự khác biệt với $p > 0,05$.

3.3.2. Bệnh phổi hợp và kết quả điều trị

Bảng 3.18. Bệnh phổi hợp và kết quả điều trị

Bệnh phổi hợp	Kết quả điều trị thành công		P
	Tiêm HSE n(%)	Kẹp cầm máu n(%)	
Không bệnh	25 (78,1%)	23 (74,2%)	0,714
Có bệnh	7 (21,9%)	8 (25,8%)	
Tổng	32 (100%)	31 (100%)	

Nhận xét: kết quả điều trị thành công của hai nhóm tiêm HSE và kẹp cầm máu có tỷ lệ bệnh nhân có bệnh phổi hợp gần tương đương nhau.

3.3.3. Tình trạng choáng và kết quả điều trị

Bảng 3.19. Tình trạng choáng và kết quả điều trị

Tình trạng choáng	Kết quả điều trị thành công		P
	Tiêm HSE n(%)	Kẹp cầm máu n(%)	
Không choáng	27 (84,4%)	25 (80,6%)	0,697
Có choáng	5 (15,6%)	6 (19,4%)	
Tổng	32 (100%)	31 (100%)	

Nhận xét: tỷ lệ bệnh nhân không choáng và có choáng gần tương đương nhau ở hai nhóm điều trị cầm máu thành công.

3.3.4. Phân loại Forrest và kết quả điều trị

Bảng 3.20. Phân loại Forrest và kết quả điều trị

Phân loại Forrest	Kết quả điều trị thành công		P
	Tiêm HSE n(%)	Kẹp cầm máu n(%)	
FIA, FIB	13 (40,6%)	13 (41,9%)	0,916
FIIA	19 (59,4%)	18 (58,1%)	
Tổng	32 (100%)	31 (100%)	

Nhận xét: kết quả điều trị thành công của hai nhóm tiêm HSE và kẹp cầm máu có tỷ lệ nhóm bệnh nhân có tổn thương đang xuất huyết (FIA, FIB) theo phân loại Forrest gần tương đương nhau 40,6% và 41,9%.

Nhóm có mạch máu lộ (FIIA) ở hai nhóm tiêm HSE thành công và nhóm kẹp clip cầm máu thành công có tỷ lệ gần tương đương nhau 59,4% và 58,1%.

3.3.5. Vấn đề truyền máu và kết quả điều trị

Bảng 3.21. Truyền máu và kết quả điều trị

Vấn đề truyền máu	Kết quả điều trị thành công		p
	Tiêm HSE n(%)	Kẹp cầm máu n(%)	
Không truyền máu	5 (15,6%)	6 (19,4%)	0,697
Có truyền máu	27 (84,4%)	25 (80,6%)	
Tổng	32 (100%)	31 (100%)	

Nhận xét: tỷ lệ truyền máu gần tương đương nhau ở hai nhóm tiêm HSE thành công và kẹp clip cầm máu thành công.

3.3.6. Số đơn vị máu truyền và kết quả điều trị

Bảng 3.22. Trung bình số đơn vị máu truyền và kết quả điều trị

Phương pháp cầm máu	n	Trung bình số đơn vị Trung bình số đơn vị máu truyền (500ml)	p
Tiêm HSE	32	2,25 ± 1,57	0,072
Kẹp cầm máu	31	1,58 ± 0,71	

Nhận xét: kết quả điều trị cầm máu qua nội soi của nhóm tiêm HSE thành công có trung bình số đơn vị máu truyền cao hơn nhóm kẹp clip cầm máu thành công 2,25 đơn vị so với 1,58 đơn vị, chưa có sự khác biệt với $p > 0,05$.

3.3.7. Thời gian nội soi và kết quả điều trị

Bảng 3.23. Thời gian nội soi và kết quả điều trị

Thời gian nội soi	Kết quả điều trị		p
	Tiêm HSE n(%)	Kẹp cầm máu n(%)	
Trước 12 giờ	15 (46,9%)	9 (29%)	0,322
12- 24 giờ	8 (25%)	12 (38,7%)	
Sau 24 giờ	9 (28,1%)	10 (32,3%)	
Tổng	32 (100%)	31 (100%)	

Nhận xét: kết quả nghiên cứu thời gian nội soi rất sớm trước 12 giờ, nội soi sớm từ 12 đến 24 và nội soi sau 24 giờ của nhóm tiêm HSE thành công và kẹp cầm máu thành công có khác nhau về tỷ lệ. Tuy nhiên, không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

Đa số bệnh nhân có thời gian nội soi sớm trước 24 giờ tính từ lúc nhập viện nhập viện, 71,9% ở nhóm tiêm HSE thành công và 67,7% ở nhóm kẹp clip cầm máu thành công.

3.3.9. Kích thước ổ loét và kết quả điều trị

Bảng 3.25. Kích thước ổ loét và kết quả điều trị

Kích thước ổ loét	Kết quả điều trị thành công		p
	Tiêm HSE n(%)	Kẹp cầm máu n(%)	
<20mm	24 (75%)	30 (96,8%)	0,035
≥20mm	8 (25%)	1 (3,2%)	
Tổng	32 (100%)	31 (100%)	

Nhận xét: trong nhóm tiêm HSE thành công có 8/32 (25%) trường hợp có ổ loét to ≥ 20 mm cao hơn nhóm kẹp clip cầm máu thành công có 1/31 (3%) trường hợp có ổ loét to ≥ 20 mm với $p < 0,05$.

Chương 4. BÀN LUẬN

4.1. ĐẶC ĐIỂM CHUNG CỦA MẪU NGHIÊN CỨU

Tuổi trung bình mắc bệnh trong nghiên cứu của chúng tôi trong khoảng 60 tuổi (bảng 3.1) cho thấy bệnh có khuynh hướng tăng cao ở người cao tuổi, tương tự với kết quả của Nguyễn Ngọc Tuấn là 59,82 tuổi. Nguyên nhân có thể do gia tăng việc sử dụng các thuốc NSAID.

Giới tính, Nam mắc bệnh nhiều hơn nữ trong nghiên cứu của chúng tôi và hầu hết các nghiên cứu khác, do nam giới có nhiều yếu tố nguy cơ như rượu, thuốc lá.

Tiền sử bệnh được ghi nhận trong nghiên cứu của chúng tôi bao gồm bệnh viêm loét DD-TT, xuất huyết tiêu hóa, bệnh phối hợp và không ghi nhận tiền sử bệnh gì trước đó 22,2%- 26,3% (bảng 3.1). Tương tự với ghi nhận của Đào Văn Long, có khoảng 15- 20% trường hợp XHTH do loét DD-TT không có tiền sử loét DD-TT hoặc đau thượng vị khi bị XHTH.

Triệu chứng lâm sàng chủ yếu là tình trạng nôn và tiêu phân đen, tri giác, rối loạn huyết động, đặc biệt là triệu chứng đau thượng vị chiếm tỷ lệ cao 80,6% và 84,2%. Tương tự với kết quả của Trần Duy Ninh và Lê Thị Thu Hiền Là 78% và 70,6%.

Các triệu chứng cận lâm sàng như hồng cầu, Hb, Hct và urê máu. Trong đó Hb và urê máu là hai chỉ số để tiên đoán yêu cầu can thiệp y khoa trong thang điểm Blatchford, Nghiên cứu của chúng tôi có trung bình điểm Blatchford là 9,68 ở nhóm tiêu HSE và 9,69 ở nhóm kẹp clip. Theo Nguyễn Thị Thu Trang, những bệnh nhân có điểm Blatchford ≤ 9 điểm có yêu cầu can thiệp y khoa thấp, điểm Blatchford ≤ 13 điểm có nguy cơ XH tái phát thấp.

Trung bình kích thước ổ loét trong nghiên cứu của chúng tôi (phần 3.1.4), Nhóm I có kích thước trung bình ổ loét là 12,82mm và

nhóm II là 9,64mm, tương tự với kết quả của Lê Nhật Huy và Grov S là 12,5mm và 12,6mm, lớn hơn trong kết quả nghiên cứu của Nguyễn Ngọc Tuấn là 8,05mm.

Nội soi tiêu hóa trên, thời gian nội soi trong nghiên cứu của chúng tôi đa số được nội soi trước 24 giờ, tuy nhiên có 34,2% ở nhóm I và 33,3% ở nhóm II được nội soi sau 24 giờ vì có một số bệnh nhân nội soi trễ hơn 24 giờ vài giờ, một số bệnh nhân nhập viện vào ngày thứ bảy, chủ nhật có huyết động ổn định nên không tiến hành nội soi sớm. Phân loại Forrest trong nghiên cứu của chúng tôi có tỷ lệ cao tổn thương FIIA, 57,9% ở nhóm I, 52,8% ở nhóm kẹp II, tương tự với kết quả nghiên cứu của Chou Y.C và Chung Y.K, cao hơn kết quả nghiên cứu của Nguyễn Ngọc Tuấn chỉ có 7,8%. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi, nhóm I có trung bình số ml dung dịch HSE sử dụng để tiêm cầm máu là $9,68 \text{ ml} \pm 2,35$, tương ứng khoảng 5 mũi tiêm, mỗi mũi tiêm là 2ml, tương tự kết quả nghiên cứu tiêm cầm máu của Lê Nhật Huy năm 2014, trung bình lượng dung dịch adrenalin 1/10.000 sử dụng tiêm cầm máu là $9,22 \pm 1,6 \text{ ml}$, Trần Như Nguyễn Phương năm 2008, nghiên cứu tiêm cầm máu bằng dung dịch NSE ở bệnh nhân XHTH do loét DD-TT có số lượng dung dịch NSE sử dụng ít nhất là 8ml và nhiều nhất là 20ml. Trung bình số clip sử dụng trong nghiên cứu của chúng tôi là 1,42 clip ít hơn kết quả nghiên cứu của Đinh Thu Oanh là 1,8 clip, của Nguyễn Ngọc Tuấn là 2,13 clip, của Guo S.B là 4clip, có thể do mẫu nghiên cứu của các tác giả đa số là các tổn thương đang chảy máu (FIA, FIB), ít tổn thương FIIA nên sử dụng nhiều clip hơn như trong nghiên cứu của Nguyễn Ngọc Tuấn chỉ có 7,8% tổn thương FIIA và Guo S.B là những bệnh nhân XH có tổn thương FIA, FIB, trong khi đó nghiên cứu của chúng tôi tổn thương FIIA là 52,8% và 57,9%.

4.2. HIỆU QUẢ ĐIỀU TRỊ CỦA HAI PHƯƠNG PHÁP CÀM MÁU

4.2.1. Hiệu quả cầm máu ban đầu

Trong nghiên cứu của chúng tôi (bảng 3.7), tỷ lệ cầm máu ban đầu thành công của hai nhóm nghiên cứu tiêm cầm máu và kẹp cầm máu rất cao 97,4% và 97,2%, tỷ lệ cầm máu ban đầu thất bại rất thấp 2,6% và 2,8%. Trường hợp kẹp clip thất bại là bệnh nhân lớn tuổi 85 tuổi, vào viện có tình trạng rối loạn huyết động với huyết áp tâm thu 80mmHg, sau khi hồi sức nội khoa bệnh nhân được nội soi có ổ loét to 20mm vùng thân vị, phân loại Forrest IB, nội soi kẹp clip cầm máu thất bại do nền ổ loét viêm và hoại tử, bệnh nhân diễn biến nặng lên nên phải hoãn nội soi để điều trị hồi sức, sau đó thân nhân xin về, bệnh được xem là tử vong. Trường hợp tiêm HSE thất bại là bệnh nhân 63 tuổi. Khi nhập viện bệnh nhân có tình trạng huyết động ổn định, sau đó bệnh diễn biến nặng rơi vào tình trạng choáng được nội soi cấp cứu tại giường với chẩn đoán loét tâm vị FIB, tiêm cầm máu thất bại và chuyển phẫu thuật với chẩn đoán loét mặt trước dạ dày, gờ bờ cong nhỏ, cách tâm vị 6cm. Hầu hết các nghiên cứu đều có kết quả cầm máu ban đầu cao trên 90%. Theo Chung I.K, hiệu quả cầm máu ban đầu của các phương pháp kẹp clip, tiêm HSE 3% và kết hợp cả hai phương pháp lần lượt là 97,6%, 95,1% và 97,6%. Cầm máu ban đầu của tiêm NSE trong nghiên cứu của Trần Như Nguyên Phương là 92,6%. Cầm máu ban đầu thành công của tiêm HSE 3% trong nghiên cứu của Võ Xuân Quang là 100%. Cầm máu ban đầu thành công của tiêm HSE 3,6% trong nghiên cứu của Trần Việt Tú là 84,6%. Nghiên cứu của Nguyễn Quang Duật, tiêm HSE 7,2% có kết quả cầm máu ban đầu thành công là 100%.

4.2.2. Xuất huyết tái phát sau nội soi điều trị và truyen tĩnh mạch PPI

Kết quả nhóm I và nhóm II ở bảng 3.8 có tỷ lệ XH tái phát là 13,2% và 11,1% với $p > 0,05$. Theo Chung I.K, XH tái phát của phương pháp tiêm HSE là 14,6% so với kẹp clip 2,4% với $p = 0,138$. Trong khi

đó, kết quả nghiên cứu của Chou Y.C cho thấy XH tái phát của phương pháp tiêm nước cất là 28,2% so với 10,3% của phương pháp kẹp clip với $p = 0,04$. Điều này cho thấy vai trò quan trọng của nước muối ưu trương 3% làm thoái hóa fibrinogen tạo cục máu đông trong nhóm tiêm HSE, vai trò của thuốc PPI liều cao tĩnh mạch sau nội soi điều trị ở cả hai nhóm cầm máu.

Kết quả nghiên cứu trong bảng 3.9, xuất huyết tái phát ở các bệnh nhân có tổn thương đang chảy máu FIA, FIB có tỷ lệ gần tương đương nhau 18,7% ở nhóm tiêm HSE và 17,6% ở nhóm kẹp clip. Điều này chứng tỏ khả năng cầm máu của hai kỹ thuật tiêm HSE hoặc kẹp clip qua nội soi đều mang lại hiệu quả cầm máu tương đối cao. Bên cạnh đó, còn có vai trò quan trọng của thuốc PPI liều cao tĩnh mạch sau nội soi điều trị giúp dự phòng XH tái phát sớm. Trong khi đó, xuất huyết tái phát ở nhóm tổn thương có mạch máu lộ FIIA có tỷ lệ thấp hơn nhóm có tổn thương đang chảy máu ở cả hai nhóm tiêm HSE và nhóm kẹp clip 9,1% và 5,3% (bảng 3.10). Điều này cho thấy những tổn thương có mạch máu lộ nhưng không chảy máu đều có hiệu quả cao ở cả hai kỹ thuật cầm máu. Tổng hợp từ nhiều nghiên cứu của Thai A và Leung J.W, nhóm có tổn thương đang chảy máu theo phân loại Forrest IA, IB có nguy cơ XH tái phát cao hơn nhóm tổn thương có nguy cơ tái phát cao nhưng đã ngưng chảy máu IIA, IIB 55% so với 43% và 22%.

Thời gian XH tái phát thường xảy ra sớm trong 72 giờ sau nội soi điều trị. Trong nghiên cứu của chúng tôi, 80% ở nhóm I và 75% ở nhóm II bị tái phát trong 72 giờ. Tương tự kết quả nghiên cứu của Ouali S.E, XH tái phát trong 72 giờ là 55,6%. Vì vậy, cần phải theo dõi sát tình trạng XH tái phát trong 72 giờ đầu sau nội soi điều trị.

4.2.3. Đường cong ROC về điểm Blatchford và XH tái phát

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi có AUC 0,61 (CI 95%: 0,422-0,799) và $p > 0,05$. Điều này cho thấy chưa có mối tương qua giữa điểm Blatchford và tỷ lệ XH tái phát. Cập nhật mới đây năm 2018 của hiệp hội Nội Soi châu Á- Thái Bình Dương, trong đó có nghiên cứu ở Đan Mạch trên 831 bệnh nhân XHTH trên cho thấy thang điểm Blatchford không chính xác trong tiên đoán tử vong và XH tái phát.

4.2.4. Tỷ lệ phẫu thuật, tỷ lệ tử vong, số ngày nằm viện của hai phương pháp cầm máu

Nội soi điều trị trong bệnh XHTH do loét DD-TT mang lại hiệu quả cầm máu cao, từ đó làm giảm XH tái phát, giảm tỷ lệ phẫu thuật, giảm tỷ lệ tử vong, rút ngắn số ngày nằm viện (Nguyễn Khánh Trạch, Fujishiro M). Trong nghiên cứu của chúng tôi (phần 3.2.4, 3.2.5, 3.2.6), Tỷ lệ phẫu thuật tỷ lệ tử vong, trung bình ngày nằm viện của nhóm I là 2,6%, 0%, 9,55 ngày và của nhóm II là 0%, 2,8%, 9,44 ngày. Tất cả đều không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê. Tương tự, hầu hết các báo cáo tuy có khác nhau về tỷ lệ phẫu thuật, tỷ lệ tử vong, số ngày nằm viện, nhưng không khác biệt có ý nghĩa thống kê đối với các kỹ thuật cầm máu qua nội soi (Chung I.K, Chou Y.C, Lo C.C).

4.3. MỘT SỐ YẾU TỐ ẢNH HƯỞNG ĐẾN KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ THÀNH CÔNG CỦA HAI PHƯƠNG PHÁP CẦM MÁU VÀ CÁC ƯU NHƯỢC ĐIỂM

4.3.1. Một số yếu tố ảnh hưởng đến kết quả điều trị thành công của hai phương pháp cầm máu

Trong nhóm nghiên cứu có 32/38 trường hợp tiêm HSE thành công và 31/36 trường hợp kẹp clip thành công không bị xuất huyết tái phát. Kết quả điều trị thành công có nhiều yếu tố ảnh hưởng như tuổi, có bệnh lý phối hợp, tình trạng choáng, tổn thương theo phân loại Forrest, kích thước ổ loét (Laine L).

Nghiên cứu của chúng tôi là so sánh các yếu tố ảnh hưởng đến kết quả điều trị thành công của hai kỹ thuật tiêm HSE và kẹp clip cầm

máu qua nội soi. Mặc dù có các kết quả khác nhau, nhưng kết quả trong nghiên cứu của chúng tôi chưa thấy sự khác biệt ảnh hưởng đến hiệu quả điều trị giữa hai phương pháp cầm máu. Điều này có thể là do hiệu quả của nội soi điều trị và vai trò dự phòng XH tái phát sớm của thuốc PPI liều cao tĩnh mạch sau nội soi điều trị.

Tuổi trung bình ở nhóm tiêm HSE thành công cao hơn nhóm kẹp clip cầm máu thành công $60,66 \pm 16,51$ so với $55,48 \pm 17,89$ ($p=0,238$) (phần 3.3.1).

Tỷ lệ cầm máu thành công của bệnh nhân có bệnh phổi hợp, choáng, gần tương đương nhau ở hai phương pháp cầm máu với $p=0,714$ và $0,697$ (bảng 3.17 và bảng 3.18).

Tương tự, tỷ lệ cầm máu thành công ở bệnh nhân có truyền máu, thời gian nội soi, tổn thương đang chảy máu gần tương đương nhau (bảng 3.19, bảng 3.20 và bảng 3.22). Trong khi đó, Chung I.K (2014) cho biết có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về vấn đề nội soi cấp cứu sau nội soi cầm máu lần đầu của tổn thương theo phân loại Forrest IA với $p<0,001$ so với tổn thương FIB và $p<0,0001$ so với tổn thương FIIA.

Nhóm tiêm HSE thành công có trung bình số đơn vị máu truyền cao hơn nhóm kẹp clip cầm máu thành công $2,25$ đơn vị so với $1,58$ đơn vị (bảng 3.21), với $p=0,072$. Tương tự, trong nghiên cứu của Chung I.K (1999), trung bình số đơn vị máu truyền ở nhóm tiêm HSE là $7,5$ đơn vị và $7,4$ đơn vị ở nhóm kẹp clip cầm máu với $p=0,287$.

Kích thước ổ loét to $\geq 20\text{mm}$ trong nghiên cứu của chúng tôi có sự khác biệt giữa nhóm tiêm HSE thành công (25%) và kẹp clip cầm máu thành công (3,2%) với $p=0,035$ (bảng 3.24). Tuy nhiên, do cách chọn mẫu ngẫu nhiên, nên có sự khác biệt về trung bình kích thước ổ loét ở hai nhóm điều trị cầm máu qua nội soi $12,82$ mm ở nhóm tiêm HSE và $9,64$ mm ở nhóm kẹp clip cầm máu với $p=0,012$ (phần 3.1.4). Do đó, sự khác biệt này cũng chưa nói được sự ảnh hưởng đến kết quả điều trị thành công của hai kỹ thuật cầm máu qua nội soi.

4.3.2. Các ưu nhược điểm

+ Ưu điểm

Cả hai kỹ thuật tiêm HSE 3% và kẹp clip đều an toàn, dễ sử dụng và hiệu quả cao. Trong nghiên cứu chưa phát hiện biến chứng hay tác dụng phụ của epinephrin như tăng huyết áp, tăng nhịp tim và chưa thấy biến chứng do kẹp clip gây ra.

+ Nhược điểm

Tiêm HSE 3% có tác dụng đè ép mạch máu và khả năng co mạch ngắn với thời gian khoảng 02 giờ. Vị trí loét gây XH vùng thân vị, phần đứng bờ cong nhỏ là vị trí khó thực hiện thủ thuật.

Tỷ lệ XH tái phát của kẹp clip còn tương đối cao, nguyên nhân chính là do kẹp không đúng vị trí và tuột mất kẹp do ổ loét xơ chai, điều này cho thấy kỹ năng của bác sĩ nội soi vì đây là phương pháp mới được triển khai ứng dụng điều trị tại bệnh viện của chúng tôi. Tuy nhiên, một nghiên cứu kẹp clip được báo cáo mới đây năm 2018, tại bệnh viện chúng tôi, tỷ lệ XH tái phát của phương pháp kẹp clip đã giảm xuống còn 7%.

KẾT LUẬN

1. Hiệu quả điều trị của tiêm HSE hoặc kẹp clip cầm máu phối hợp với PPI liều cao tĩnh mạch.

1.1. Tỷ lệ cầm máu ban đầu thành công và thất bại của nhóm I là 97,4% và 2,6%. Nhóm II là 97,2% và 2,8%.

1.2. Nhóm I và nhóm II có tỷ lệ xuất huyết tái phát lần lượt là 13,2% và 11,1%. Tỷ lệ xuất huyết tái phát của tổn thương FIA, FIB ở nhóm I và nhóm II lần lượt là 18,7% và 17,6%. Tỷ lệ xuất huyết tái phát ở những bệnh nhân có sốc của nhóm I và nhóm II là 0% và 12,5%. Xuất huyết tái phát của tổn thương FIIA ở nhóm I và nhóm II có tỷ lệ là 9,1% và 5,3%. Xuất huyết tái phát sớm trong vòng 72 giờ tính từ lúc nội soi cầm máu lần đầu của nhóm I là 80% và nhóm II là 75%.

1.3. Tỷ lệ phẫu thuật ở nhóm I và nhóm II là 2,6% và 0%. Tỷ lệ tử vong 0% ở nhóm I và 2,8% ở nhóm II. Trung bình số ngày nằm viện của nhóm I là $9,55 \pm 3,55$ ngày và của nhóm II là $9,44 \pm 3,44$ ngày.

2. Một số yếu tố ảnh hưởng đến kết quả điều trị thành công của tiêm HSE 3% hoặc kẹp clip cầm máu phối hợp với PPI liều cao tĩnh mạch và các ưu nhược điểm của hai phương pháp

2.1. Tuổi trung bình, bệnh phối hợp, tình trạng sốc mất máu, tổn thương theo phân loại Forrest, tỷ lệ bệnh nhân truyền máu, trung bình số đơn vị máu truyền và thời gian nội soi của nhóm tiêm HSE thành công và nhóm kẹp clip thành công chưa có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$. Kết quả nội soi điều trị các ổ loét $\geq 20\text{mm}$ của nhóm tiêm HSE thành công và nhóm kẹp clip cầm máu thành công là 25% và 3,2%, có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

2.2. Ưu điểm của tiêm HSE 3% và kẹp clip cầm máu là dễ sử dụng, an toàn và mang lại hiệu quả cầm máu cao. Nhược điểm của tiêm HSE 3% là hiệu quả cầm máu ngắn, khó thực hiện ở vị trí thân vị cao. Nhược điểm của kẹp clip là do kỹ thuật kẹp chưa đúng vị trí, tuột clip và vị trí khó thực hiện thủ thuật ở thân vị.

KIẾN NGHỊ

Cần có nghiên cứu lớn hơn, tổng hợp nghiên cứu đa trung tâm để có thể phân tích rõ hơn các yếu tố liên quan.

DANH MỤC CÔNG TRÌNH KHOA HỌC LIÊN QUAN ĐÃ CÔNG BỐ

1. Huỳnh Hiếu Tâm, Hoàng Trọng Thăng (2013), “Nghiên cứu hiệu quả của kẹp cầm máu qua nội soi ở bệnh nhân xuất huyết tiêu hóa do loét dạ dày tá tràng phối hợp với thuốc ức chế bơm proton liều cao”, Tạp chí Y Dược học Trường Đại Học Y Dược Huế, Số 18, tr. 30- 33.

2. Huỳnh Hiếu Tâm, Hoàng Trọng Thăng (2014), “Hiệu quả của tiêm cầm máu qua nội soi bằng dung dịch HSE 3% ở bệnh nhân xuất huyết tiêu hóa do loét dạ dày tá tràng phối hợp với thuốc ức chế bơm proton liều cao”, Tạp chí Y Dược học Trường Đại Học Y Dược Huế, Số 22 +23, tr. 36- 39.

3. Huỳnh Hiếu Tâm, Hồ Đăng Quý Dũng (2018), “Hiệu quả cầm máu ban đầu và cầm máu lâu dài của phương pháp kẹp cầm máu qua nội soi phối hợp thuốc ức chế bơm proton liều cao ở bệnh nhân xuất huyết do loét dạ dày tá tràng”, Tạp chí Y Dược học Trường Đại học Y Dược Huế, 8(2), tr. 13- 18.

DANH MỤC CÁC CHỮ VIẾT TẮT

Tiếng Việt

- BN : Bệnh nhân
DD-TT : Dạ dày-tá tràng
XH : Xuất huyết
XHTH : Xuất huyết tiêu hóa

Tiếng Anh

- FIA : Phân loại Forrest IA
FIB : Phân loại Forrest IB
FIIA : Phân loại Forrest IIA
FIIB : Phân loại Forrest IIB
FIIC : Phân loại Forrest IIC
FIII : Phân loại Forrest III
Hb : Hemoglobin
(Huyết sắc tố)
Hct : Hematocrit
(Dung tích hồng cầu)
HSE : Hypertonic Saline Epinephrine
(Dung dịch nước muối ưu trương và epinephrine)
NSAIDs : Non Steroid Anti Inflammation Drugs
(Thuốc kháng viêm không steroid)
NSE : Normal Saline Epinephrine
(Dung dịch nước muối đẳng trương và epinephrine)
PPI : Proton Pump Inhibitor
(Thuốc ức chế bơm proton)

**HUE UNIVERSITY
HUE UNIVERSITY OF MEDICINE AND PHARMACY**

HUYNH HIEU TAM

**RESEARCH OF THE EFFICACY OF ENDOSCOPIC HEMOSTATIC
INJECTION OR HEMOCLIP COMBINED WITH INTRAVENOUS
HIGH-DOSE PROTON PUMP INHIBITOR IN PATIENTS WITH
PEPTIC ULCER BLEEDING**

Speciality: GASTROENTEROLOGY

Code: 62 72 01 43

SUMMARY OF MEDICAL DOCTORAL DISSERTATION

HUE - 2019

Dissertation was completed at:

HUE UNIVERSITY OF MEDICINE AND PHARMACY

Scientific supervisors:

1. **Prof. Dr. HOANG TRONG THANG**
2. **Dr. HO ĐANG QUY DUNG**

Reviewer 1:

Assoc. Prof Tran Viet Tu, MD, PhD

103 Military Hospital, Viet Nam Military Medical University

Reviewer 2:

Assoc. Prof Vu Van Khien, MD, PhD

108 Military Central Hospital

Reviewer 3:

Dr. Vu Thi Tuyet Le, MD

Vinh Duc General Hospital, Quang Nam Province

The dissertation will be defended at the open session of the Council of Doctoral dissertation Assesment at Hue University level,

Meeting at: Number 3, Le Loi Street, Hue City, Thua Thien-Hue province
at: o'clock on the Day of MonthYear 2019.

The dissertation could be found in:

- National Library of Vietnam
- Learning Resource Center – Hue University
- Library of Hue University of Medicine and Pharmacy

INTRODUCTION

1. The urgency of the topic

Gastrointestinal bleeding from peptic ulcer is a medical and surgical emergency, accounts for about 50% of all causes of upper gastrointestinal bleeding, with a mortality rate of 6-13%. The disease should be evaluated and treated early, including medical resuscitation measures, hemodynamic stabilization, special role of endoscopic hemostatic treatment, use intravenous high-dose proton pump inhibitors after endoscopic treatment in cases of high bleeding risk.

Endoscopic treatment of gastrointestinal bleeding due to peptic ulcer is rapidly developing with many methods such as hemostatic injection, haemostatic thermal probe, hemoclip and recently spraying powder (Hemospray). Most of the methods have a high hemostatic effect of about 90% thereby reducing recurrent hemorrhage, surgery and mortality rates. Although there are many endoscopic methods of treating gastrointestinal bleeding (due to peptic ulcer) in the world as well as in the country, but the most common methods are hemostatic injection, hemoclip and haemostatic thermal probe. In our country, mainly using the method of hemostatic injection alone, only a small number of provincial hospitals apply additional hemostatic hemoclip method.

Hemostatic injection therapy with a 3% hypertonic saline solution and epinephrin diluted 1/10,000 (HSE solution: Hypertonic Saline Epinephrin), according to the principles of vasoconstriction of epinephrin, squeezing into blood vessels and degeneration of fibrinogen to clotting of hypertonic saline solution can achieve higher hemostatic effect than hemostasis with normal saline solution but less used. Hemoclip is a mechanical hemostatic method, lasting, provides high hemostatic efficacy, according to the principle of squeezing directly into the blood vessels to stop the bleeding or clamping into the two edges of the lesion, only a few provincial hospitals applied this method.

Starting from that fact, we proceed with our topic on “Research of the efficacy of endoscopic hemostatic injection or hemoclip

combined with intravenous high-dose pump proton inhibitors in patients with peptic ulcer bleeding”.

2. Research objectives

2.1. To Evaluate the results of treatment of peptic ulcer bleeding by injecting HSE 3% solution or clips combined with high-dose intravenous nexium.

2.2. To analyse strengths, weaknesses and a number of factors related to the success of two HSE injection or hemoclip in conjunction with high-dose intravenous nexium.

3. The scientific and practical significance of the dissertation

- **Scientific significance:** Hemostasis by HSE injection is a combination of 3% hypertonic saline solution and epinephrin diluted to 1/10,000 have the effect of vasoconstriction, squeezing into blood vessels and degeneration of fibrinogen to clotting. Hemoclip is a technique applied recently, is a highly effective method of stopping bleeding, especially sustainable and long-lasting.

Intravenous injection of high- dose proton pump inhibitors has been associated with a reduction in early relapse, reduce the need for surgery and reduce mortality in patients with peptic ulcer with gastrointestinal bleeding complications.

- **Practical significance:** Supplementation of data on hemostatic effect and early relapse rates of injection HSE and hemostatic forceps methods.

Widespread dissemination of endoscopic haemostasis by HSE injection, hemoclip in patients with upper gastrointestinal bleeding due to peptic ulcer for medical facilities with endoscopic.

4. New contributions of the dissertation

In the endoscopic treatment of upper gastrointestinal bleeding due to peptic ulcer disease, hemoclip is not new, but not often used at provincial hospitals, the publication of the results of the dissertation can encourage the method be widely used.

DISSERTATION STRUCTURE

The dissertation has 118 pages with 4 chapters, including Introduction (3 pages), Literature review (37 pages), Subjects and Methods (15 pages), Results (29 pages), Discussion (31 pages), Conclusion (2 pages) and Recommendation (1 page). The dissertation has 31 tables, 7 figures, 1 diagrams, 2 charts with 114 references including 31 Vietnamese and 83 English references.

Chapter1. LITERATURE REVIEW

1.1. GASTROINTESTINAL BLEEDING FROM PEPTIC ULCER

1.1.1. Definition: Gastrointestinal bleeding from peptic ulcer disease can be clinically manifested as hematemesis, melena or both, nasogastric sonde with blood.

1.1.2 Classification of lesions: The classifications of high risk lesions of Forrest FIA, FIB, FIIA, FIIB.

1.2. ENDOSCOPIC HEMOSTATIC INJECTION AND HEMOCLIP TREATMENT

1.2.1. Hemostatic injection therapy is a classic, easy-to-implement and low-cost method. The method of hemostasis in gastrointestinal bleeding due to peptic ulcer with hypertonic saline solution (NaCl 3%, 3.6%, 7.1%) and epinephrin diluted 1/10,000 (HSE: Hypertonic Saline Epinephrine. The hemostatic effect of HSE is based on the vasoconstriction of epinephrin and the effect of blood pressure, degeneration of fibrinogen to clotting of hypertonic saline solution, while the NSE solution (NSE: Normal Saline Epinephrin) is a combination of normal saline (NaCl 9/00) and epinephrine diluted 1/10,000 only effect vasoconstriction of epinephrin and the effect of blood pressure of normal saline. These effects last only about 20 minutes. Injection needles, needles 4mm long, 23G diameter. Injection site around the ulcer and on the bleeding ulcers.

Volume of injection depends on the effectiveness, usually each injection about 1-2ml. The indication of injection therapy in the cases are high risk lesions FIA, FIA, FIIA, consider with FIIB to remove the clot to see the morphology of the lesion below, endoscopic treatment when they are high risk lesions FIA, FIA, FIIA. Although hemostatic injection is a classic method, it has a high initial hemostatic effectiveness of 95.1% and a relatively low rate of hemorrhage recurrence of 14.6% (Chung I.K, 1999).

1.2.2. Endoscopic hemostatic clips is one of the most common and effective hemostatic procedure. The principle of hemoclip is to clamp directly to the blood vessels to stop the bleeding or to squeeze the edges of the lesion. Technique: attach the clips to tool, adjust the tube so that hemostatic clip tool and clip is perpendicular to the lesions that cause hemorrhage. The clip is opened and adjusted to the appropriate position, adjust so the two wings of the clip hug the lesions and dented into adjacent tissue, then the clip ejected, the two wings of the clip will clamp the two edges of the tissue lesion. After the clip is in position, the assistant slightly push the clip and tail clip will fall. The indication of hemoclip in the cases are high risk lesions FIA, FIA, FIIA. The initial hemostaic effect was very high at 97.6% and a relatively low rate of hemorrhage recurrence of 2.4% (Chung I.K, 1999).

1.3. THE ROLE OF INTRAVENOUS HIGH DOSE PPI AFTER ENDOSCOPIC TREATMENT

Most patients with recurrent hemorrhage due to peptic ulcer often occur early in the first 3 days. The purpose of treating prophylaxis of recurrent early bleeding is to prevent it dissolve the blood clot and heal ulcer lesion when the pH of the stomach > 6. Preventive treatment for recurrent bleeding in patients with gastrointestinal bleeding due to peptic ulcer disease after successful treatment of hemostasis via endoscopy is an important issue. The

currently used and preferred drug is proton pump inhibitor (PPI) such as omeprazol, esomeprazol, pantoprazol.

A number of studies have shown the important role of high-dose PPIs in the treatment of prophylaxis of early hemorrhage due to peptic ulcer disease. Most consensus of the world's endoscopic associations, such as the United States, Europe, Asia-Pacific, Japan agree on the use of high-dose intravenous (PPI) infusion 8mg / h in 72 hours after successful endoscopic resection reduced the rate of recurrent bleeding, reduce mortality in peptic ulcer lesions with high risk of a lot bleeding.

1.4. Some factors affect the outcome of treatment

Age, co-morbidity, shock, lesions classification of Forrest, blood transfusion, time of endoscopy and size of ulcer are the factors that may affect the outcome of treatment (Kha Huu Nhan, 2012- Ghassemi K.A, 2016- Laine L, 2015).

Chapter 2. OBJECTIVES AND RESEARCH METHODS

2.1. RESEARCH SUBJECTS

From May 2012 to November 2014 at Can Tho Central General Hospital. We studied 74 patients with peptic ulcer bleeding has high risk of bleeding, 38 patients were treated with HSE injection (group I) and 36 patients received hemoclip (group II).

Research patient subjects

- Patients with peptic ulcer bleeding has high risk of bleeding by Forrest classification.

- Age ≥ 16 , agreed to participate in the study.

- Clinical: Gastrointestinal hemorrhage due to peptic ulcer may be manifested clinically, such as hematemesis, melena or both, nasogastric sonde with blood. The manifestations of blood loss such as perception, skin-mucosa, changes of pulse, systolic blood pressure.

- Endoscopy: the lesion shape of gastroduodenal ulcer is at high risk for hemorrhage according to the classification of Forrest FIA, FIB, FIIA.

2.2. RESEARCH METHODS

2.2.1. Study design (Scheme 2.1)

Prospective study intervention. Vertical monitoring with two parallel groups, monitoring of goals from patient admission to hospital discharge or surgery or death.

Choose a convenient subjects, the patients were divided into two groups using HSE injection therapy and hemostasis by clips. Samples were selected by alternating between HSE injection and hemoclip.

Patients in the study group were treated with (esomeprazol or pantoprazol) 80 mg intravenous proton pump inhibitors at admission, then maintain 40mg intravenously every 12 hours. After endoscopic hemostatic treatment, intravenous proton pump inhibitors are administered intravenously at a dose of 8 mg per hour with an electric syringe for 72 hours. Then, switch to oral 40mg / day until discharge.

2.2.2. Research variables

- General characteristics: age, sex, reason for hospitalization, medical history.

- Clinical: hemodynamic status, hematemesis, melena, epigastric pain.

- Paraclinical: hematological and biochemical index, endoscopic results.

2.2.3. Research Materials

- Fujinon gastric tube EG 450-RW5, Xenon light source and Fujinon 4400 processor.

- Needles with 4mm long tips, 23G diameter, hypertonic saline solution (NaCl 3%) and diluted epinephrine at a ratio of 1/10,000 (9ml NaCl 3% và 1 ml epinephrin 1⁰/00).

- Hemostatic clip tool HX-110 UR and short clips HX-610-135, two wings, can rotate.

- Hematological test is performed on CD 3700, serial No 20422AN96.

- Biochemical tests performed on Hitachi 717 Automatic Analyzer.

2.3.4. How to conduct research

2.3.4.1. Screening for patient selection

Select patients who are eligible for inclusion in the study, then consult the patient agreeing to sign voluntary participation in the study.

2.3.4.2. Data collection with prepared forms

Record administrative information, history, clinical symptoms.

2.3.4.3. Blood tests

Record the result of hematological and biochemical indexes.

2.3.4.4. Upper gastrointestinal endoscopy

Endoscopic treatment. Record the result: success, failure.

2.3.4.5. Monitor treatment results

- Follow up and record treatment results until the patient is discharged.

- Recognizing the need for medical interventions such as blood transfusions.

Indications for blood transfusion, patients with clinical manifestations of severe hemodynamic disturbances such as tachycardia ≥ 100 beats/min, systolic blood pressure < 90 mmHg, Hb < 7 g/dL.

Need for endoscopic treatment: hemostatic injection or hemoclip.

Results of endoscopic treatment: success, failure, recurrent bleeding, surgery or death.

Initial hemostasis success is when after hemostatic injection or hemoclip the bleeding stop.

Hemostasis failure is when after hemostatic injection and hemoclip at the lesions still active bleeding.

Clinical recurrent hemorrhage after intervention endoscopy is still hematemesis and / or melena or nasogastric sonde bleeding red blood, in paraclinical index such as erythrocyte, Hct, Hb decreased or did not increase after transfusion, second look endoscopy is the lesions of the Forrest classification FIA, FIB, FIIA. Early recurrent hemorrhage occurred within 72 hours after first-line endoscopy. Late recurrent hemorrhage occurred after 72 hours after first-line endoscopy.

Surgical is needed when endoscopic hemostasis treatment failed, which included endoscopic hemostasis first failed and second endoscopy in cases of recurrent hemorrhage failed.

2.2.4. Statistical methods and data processing

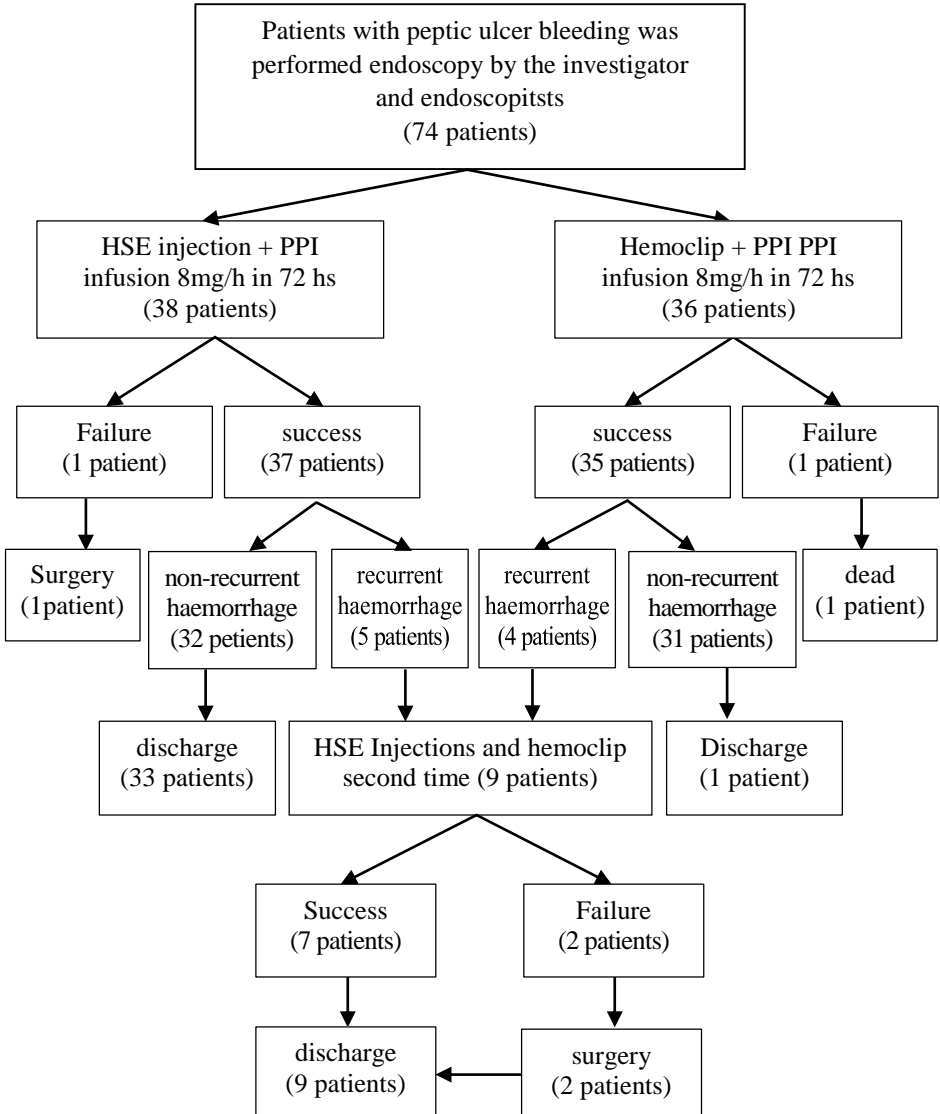
- All the data is put into the computer. The data was entered and processed based on SPSS statistical software version 18.0. The charts are processed on the Excel-2013 software.

- Qualitative variables are expressed as percentages and quantitative variables are calculated as mean, median, and standard deviation.

- Comparisons of mean of quantitative variables by T-test.

- Comparisons of the proportions of variables calculated by chi-squared or Fisher statistic testing at frequency $n < 5$ and calibration of Yates at frequency $n < 5$ for 2x2 tables.

- Difference assessment by statistical test $p < 0.05$, 95% confidence interval.



Cheme 2.1. Research cheme

Chapter 3. RESEARCH RESULTS

3.1. GENERAL FEATURES OF RESEARCH SAMPLES

3.1.1. Clinical characteristics

3.1.1.1. Age, sex and medical history

Table 3.1. Characteristics of age, sex and medical history

Age, sex and medical history	Group I (n= 38)	Group II (n= 36)	p
The mean age (SD)	60.97(15.45)	56.81(18.50)	0.295
Sex (males/females)	30/8	26/10	0,5
Medical history			0.966
Peptic ulcer	11(28.9%)	10(27.8%)	
Gastrointestinal bleeding	08(21.1%)	08(22.2%)	
Comorbidity	09(23.7%)	10(27.8%)	0.645
Arthropathy	4(44.4%)	5(50%)	
Cardiovascularopathy	4(44.4%)	2(20%)	
Respiratory disease	1(11.1%)	1(10%)	
Chronic renal failure		2(20%)	
Healthy	10(26.3%)	08(22.2%)	

Remarks: The characteristics of age, sex, history of disease were different in percentage, but no statistically significant difference between the two hemostasis methods.

3.1.1.2. Clinical symptoms

Clinical symptoms such as haematemesis, melena, mental disturbances and shock status at the admission of two methods of hemostasis were roughly equivalent.

3.1.2. Paraclinical characteristics

To compare the average of the hematologic indexes and biochemistry of HSE injection and hemoclip methods such as erythrocyte, Hct, Hb and blood urea, all have a p value of >0.05.

3.1.3. Blatchford score and blood transfusion

The Blatchford score mean and the mean of blood transfusion units in the group I and the group II were approximately 9.68 and 9.69 points, respectively.

3.1.4. Location, size of gastroduodenal ulcer causing hemorrhage

The location of gastric ulcer of two methods of hemostasis as the antrum, pre-pyloric of antrum, gastric body, the small curvature angle varies in proportion, but no statistical difference with $p>0.05$.

The position of duodenal ulcer of the two methods of hemostasis is roughly equivalent.

There was a significant difference in the size of the ulcer between two groups, 12.82 mm in the group I and 9.64 mm in the group II with $p>0.05$.

3.1.5. Characteristics of upper gastrointestinal endoscopy

The timing of endoscopy of hospitalization prior to 12 hours, 12 to 24 hours and 24 hours of two HSE injection and hemoclip methods were different in proportion. But there was no difference with $p>0.05$. The rate of endoscopy was 24 hours, 34.2% in the group I and 33.3% in the group II.

Forrest classification of the two methods of hemostasis FIA, FIB, FIIA are roughly equivalent. The FIIA had a high rate in both groups, 57.9% of the group I and 52.8% in the group II.

3.1.6. Average dose of HSE solution used for hemostatic injection

In the HSE injection group.

The average volume of HSE solution used was 9.68 ± 2.35 ml.

At least 4ml, at most 16ml. Median 10ml.

3.1.7. Average number of clips used

In the study group hemoclip.

The average number of clips used is 1.42 ± 0.77 .

At least 1 clip, up to 5 clips.

3.2. THE EFFICACY OF TWO HEMOSTATIC METHODS

3.2.1. Efficacy of initial hemostatic

Table 3.7. Effectiveness of initial hemostatic

Initial hemostatic	Methods of hemostatic		p
	Group I n(%)	Group II n(%)	
Success	37 (97.4%)	35 (97.2%)	1
Failure	1 (2.6%)	1 (2.8%)	
Total	38 (100%)	36 (100%)	

Remarks: The rate of successful initial hemostatic of the two I and II groups were very high at 97.4% and 97.2%, the rate of initial hemostatic failed were very low at 2.6% and 2.8%.

3.2.2. Recurrent hemorrhage after hemostatic endoscopy following PPI transfusion

Table 3.8. Recurrent hemorrhage of two groups of HSE injections and hemoclip

Recurrent bleeding	Methods of hemostatic		p
	Group I n(%)	Group II n(%)	
Non-recurrent	33 (86.8%)	32 (88.9%)	1
Recurrent	5 (13.2%)	4 (11.1%)	
Total	38 (100%)	36 (100%)	

Remarks: In the group I, the percentage of recurrent hemorrhage was 13.2% higher than that of the group II with 11.1%. However, there was no statistically significant difference in the recurrent hemorrhage of the two methods with $p > 0.05$.

Table 3.9. Recurrent hemorrhage in active bleeding group

Recurrent bleeding	Methods of hemostatic		p
	Group I n(%)	Group II n(%)	
Non- recurrent	13 (81.3%)	14 (82.4%)	1
Recurrent	3 (18.7%)	3 (17.6%)	
Total	16 (100%)	17 (100%)	

Remarks: In the study group, there were 16 cases in the group I and 17 cases of group II with the FIA and FIB lesions. The rate of recurrent hemorrhage is almost the same.

Table 3.10. Recurrent hemorrhage in visible vessel group

Recurrent bleeding	Methods of hemostatic		p
	Group I n(%)	Group II n(%)	
Non- recurrent	20 (90.9%)	18 (94.7%)	1
Recurrent	2 (9.1%)	1 (5.3%)	
Total	22 (100%)	19 (100%)	

Remarks: FIIA lesions in I and II group had a recurrent bleeding rate of 9.1% and 5.3% with $p > 0.05$.

Table 3.11. Recurrent bleeding according to the Forrest classification of the two methods of hemostasis

Forrest classification	Methods of hemostatic		p
	Group I n(%)	Group II n(%)	
FIA, FIB	3(60%)	3(75%)	1
FIIA	2(40%)	1(25%)	
Total	5(100%)	4(100%)	

Remarks: In our study, there were 9 cases recurrent bleeding: 5 cases in the group I, 4 cases in the group II. There is no statistically significant difference between the two methods of hemostasis.

Table 3.12. Recurrent bleeding in patients with shock

Recurrent bleeding	Methods of hemostatic		p
	Group I n(%)	Group II n(%)	
Non- recurrent	6 (100%)	7 (87.5%)	1
Recurrent	0 (0%)	1 (12.5%)	
Total	6 (100%)	8 (100%)	

Remarks: In the group I, there was no recurrent hemorrhage, whereas the group II had 1 (12.5%) recurrent hemorrhage. However, there was no statistically significant difference with $p>0.05$.

3.2.3. Recurrent bleeding time

3.2.3.1. Recurrent bleeding time of the study group

The timing of recurrent hemorrhage after the endoscopic treatment of the research group was 33.3% before 24-hours, while recurrent hemorrhage from 24 hours to 72 hours was 44.4%. In our study, 22.2% of patients had recurrent hemorrhage after 72 hours.

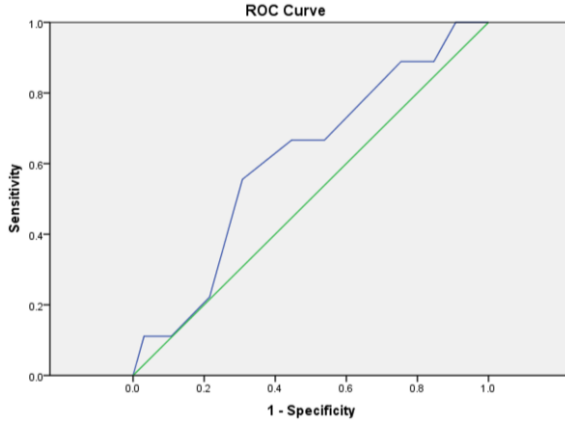
3.2.3.2. Recurrent bleeding time of two methods of hemostasis

Table 3.13. Recurrent bleeding time

Recurrent bleeding	Methods of hemostatic		p
	HSE injection n(%)	Hemoclip n(%)	
Before 72 hs	4 (80%)	3 (75%)	1
After 72 hs	1 (20%)	1 (25%)	
Total	5 (100%)	4 (100%)	

Remarks: recurrent bleeding in 72 hours accounted for the majority, 80% in the group I and 75% in the group II.

3.2.4. ROC curve of Blatchford score and recurrent bleeding



Schema 3.2. ROC curve of Blatchford score and recurrent bleeding

Remarks: AUC (area under the ROC curve): 0.61
 CI (confidence interval 95%): 0.422-0.799
 p= 0.286.

3.2.5. Surgical percentage of two methods of hemostasis

In the group I, one initial hemostasis patient failed had to undergo surgery at 2.6%. The group II has no patients going through surgery.

3.2.6. Mortality percentage of the two methods of hemostatic

In the group I, there was no case of death, the group II had one death with a 2.8%.

3.2.7. Average day hospitalization of hemostasis methods

Mean number of hospital stay days in the group I and Group II had a mean of 9.55 days of hospital stay and 9.44 days with a median of 9 days.

3.3. SOME FACTORS AFFECTING SUCCESSFUL RESULTS OF THE TWO METHODS

3.3.1. Age and treatment outcome

In the study group, 32 cases of successful HSE injection and 31 cases of successful hemoclip without recurrent. The mean age of successful HSE injection group was 60.66 ± 16.51 greater than that of hemoclip group, compared to 55.48 ± 17.89 , but there was no difference with $p > 0.05$.

3.3.2. Co-morbidities and treatment results

Table 3.18: Co-morbidities and treatment results

Co-morbidities	Successful outcomes		P
	HSE injection n(%)	Hemoclip n(%)	
Non co-morbidity	25 (78.1%)	23 (74.2%)	0.714
Co-morbidity	7 (21.9%)	8 (25.8%)	
Total	32 (100%)	31 (100%)	

Remarks: Successful treatment of two HSE injection and hemoclips groups are similar of patients with co-morbidities.

3.3.3. Shock status and treatment results

Table 3.19. Shock status and treatment results

Shock status	Successful outcomes		P
	HSE injection n(%)	Hemoclip n(%)	
Non-shock	27 (84.4%)	25 (80.6%)	0.697
Shock	5 (15.6%)	6 (19.4%)	
Total	32 (100%)	31 (100%)	

Remarks: The percentage of non-shock patients and shock was approximately equal in successful percentage in the two treatment groups.

3.3.4. Classification of Forrest and results of treatment

Table 3.20. Classification of Forrest and results of treatment

Forrest classification	Successful outcomes		P
	HSE injection n(%)	Hemoclip n(%)	
FIA, FIB	13 (40.6%)	13 (41.9%)	0.916
FIIA	19 (59.4%)	18 (58.1%)	
Total	32 (100%)	31 (100%)	

Remarks: The successful outcome of the two groups of HSE injection and hemoclip with the percentage of patients with active bleeding lesions (FIA, FIB) according to Forrest classification were approximately the same, 40.6% and 41.6%.

The FIIA lesions in successful HSE injection group and hemoclip group were approximately the same, 59.4% and 58.1%, respectively.

3.3.5. Blood transfusion problems and treatment results

Table 3.21. Blood transfusion and treatment results

Blood transfusion problems	Successful outcomes		p
	HSE injection n(%)	Hemoclip n(%)	
Non-blood transfusion	5 (15.6%)	6 (19.4%)	0.697
Blood transfusion	27 (84.4%)	25 (80.6%)	
Total	32 (100%)	31 (100%)	

Remarks: the percentage of successful HSE injection and hemoclip methods roughly equal.

3.3.6. Number of transfusion units and treatment results

Table 3.22. Average number of transfusion units and treatment results

Hemostatic methods	n	Mean number of transfusion units (500ml)	p
HSE injection	32	2.25 ± 1.57	0.072
Hemoclip	31	1.58 ± 0.71	

Remarks: The results of endoscopic haemostasis treatment of successful HSE injection have an average number of blood transfusion units higher than the hemoclip successful group 2.25 units compare to 1.58 units, there was no difference with $p > 0.05$.

3.3.7. Endoscopic time and treatment results

Table 3.23. Endoscopic time and treatment result

Endoscopic time	Successful treatment results		p
	HSE injection n(%)	Hemoclip n(%)	
Before 12 hs	15 (46.9%)	9 (29%)	0.322
12- 24 hs	8 (25%)	12 (38.7%)	
After 24 hs	9 (28.1%)	10 (32.3%)	
Total	32 (100%)	31 (100%)	

Remarks: The results of very early endoscopy before 12 hours, early endoscopy from 12 to 24, and endoscopy after 24 hours of successful HSE injection and successful hemoclip were different in percentage. However, there was no statistically significant difference with $p > 0.05$.

Most patients had an early endoscopy 24 hours prior to admission, 71.9% for successful HSE injection and 67.7% for successful hemoclip.

3.3.9. Size of ulcer and treatment results

Table 3.25. Size of ulcer and treatment results

Size of ulcer	Successful treatment results		p
	HSE injection n(%)	Hemoclip n(%)	
<20mm	24 (75%)	30 (96.8%)	0.035
≥20mm	8 (25%)	1 (3.2%)	
Total	32 (100%)	31 (100%)	

Remarks: In the HSE injection group, there were 8/32 (25%) cases of ulcer greater than 20 mm higher than that of the successful hemoclip group were 1/31 (3.2%) case, with $p < 0.05$.

Chapter 4. DISCUSSION

4.1. GENERAL CHARACTERISTICS OF THE STUDY GROUPS

The mean age of disease in our study was 60 years (Table 3.1) it was found that the disease tended to increase in the elderly, similar to Nguyen Ngoc Tuan's 59.82 years of age. Causes may be due to increased use of NSAIDs.

Sex, men have more disease than women in our study and most other studies, because men have many risk factors such as alcohol, tobacco usage.

History of the disease was documented in our study, including gastroduodenal ulcer, gastrointestinal bleeding, combined disease and no previous history of disease 22.2% - 26.3% (table 3.1). Comorbidities and no previous history of disease 22.2% - 26.3% (table 3.1). Similar to Dao Van Long, about 15-20% of gastrointestinal bleeding due to peptic ulcer has no history of peptic ulcer or epigastric pain when gastrointestinal bleeding.

The clinical symptoms mainly hematemesis and melena, mental disorder, hemodynamic disorders, especially epigastric symptoms accounted for high rates of 80.6% and 84.2%. Similar to the results of Tran Duy Ninh and Le Thi Thu Hien 78% and 70.6%, respectively.

Paraclinical symptoms such as erythrocyte, Hb, Hct and blood urea. Where hemoglobin and blood urea are two predictors of medical interventions in the Blatchford score, our study had a Blatchford mean score of 9.68 in the HSE injection group and 9.69 in the hemoclip group. According to Nguyen Thi Thu Trang, patients with Blatchford score ≤ 9 points require low medical interventions, Blatchford scores ≤ 13 points have a low risk of recurrent hemorrhage.

The average size of the ulcer in our study (section 3.1.4), group I has an average ulcer size of 12.82mm and group II is 9.64mm, Similar to the results of Le Nhat Huy and Grov S is 12.5mm and 12.6mm, which is 8.05mm larger than that of Nguyen Ngoc Tuan.

The upper gastrointestinal endoscopy in our study was mostly endoscopic before 24 hours, however, there was 34.2% in the group I and 33.3% in the group II after 24 hours endoscopy because there are some patients who were beformed more than 24 hours late, some patients admitted to the hospital on Saturday, Sunday has a stable hemodynamic should not perform early endoscopy. The Forrest classification in our study had a high incidence of FIIA lesions, 57.9% in the group I, 52.8% in the group II, similar to the results of Chou Y.C and Chung Y.K, higher than the research results of Nguyen Ngoc Tuan only 7.8%. In our study, the HSE injection group had an average of 19 mL of HSE solution used for hemostatic injection, $9.68 \text{ mL} \pm 2.35$, approximately 5 shots, each with 2ml injection, similar to Le Nhat Huy's study results in 2014, an average of 1/10,000 adrenalin solution used for hemostatic injection was $9.22 \pm 1.6 \text{ ml}$, according to Tran Nhu Nguyen Phuong in 2008, study of NSE injections in patients with gastrointestinal hemorrhage due to duodenal ulcer had a minimum of 8ml of NSE solution and at most 20ml. The average number of hemoclips used in our study was 1.42 clips less than the research results of Dinh Thu Oanh is 1.8 clips, Nguyen Ngoc Tuan's 2.13 clips, Guo S,B' study is 4 clips, it is possible that the authors' sample was mostly bleeding lesions (FIA, FIB). Less FIIA lesions should use more clips as in Nguyen Ngoc Tuan's study, only 7.8% of FIIA and lesions in Guo S.B' study were FIA, FIB, whereas our study of FIIA lesions were 52.8% and 57.9%.

4.2. EFFECT OF TREATMENT FOR TWO HEMOSTASIS METHODS

4.2.1. Effectiveness on initial hemostasis

In our study (Table 3.7), the initial rate of hemostasis achieved by the HSE injection group and hemoclip group was 97.4% and 97.2%, respectively, the initial hemostasis failure percentage were very low at 2.6% and 2.8%. The case of hemoclip failure is a 85-year-old patient, hospitalization with instable hemodynamic, systolic blood pressure 80mmHg, after medical resuscitation, the patient has a large ulcer of 20 mm to ulceration of the gastric body, Forrest IB classification, hemoclip failed due to ulcerative inflammation and necrosis, patients with severe changes should be postponed endoscopy, resuscitation treatment, then relative please to go home, the disease is considered fatal. The failed HSE injection was a 63-year-old patient. Upon hospitalization for patients with stable hemodynamic status, severe disease then falls into a state of emergency in bedside hospital diagnosis of FIB, hemodialysis failure and surgical transfer with the diagnosis of gastric ulcer, near the small curvature, 6cm away from the cardia. Most studies have high initial hemostatic outcomes of over 90%. According to Chung I.K, the initial hemostatic effects of hemoclip method, HSE injection and a combination of the two were 97.6%, 95.1% và 97.6%. The successful initial hemostasis of NSE injection in Tran Nhu Nguyen Phuong's study was 92.6%. The successful initial hemostasis of 3% HSE injection in Vo Xuan Quang's study was 100%. The successful initial hemostasis of 3.6% HSE injection in Tran Viet Tu's study was 84,6%. Research by Nguyen Quang Duat, 7.2% HSE injection has a successful initial hemostasis was 100%.

4.2.2. Recurrent bleeding after endoscopic treatment following PPI infusion

Results of group I and group II in Table 3.8 had recurrent bleeding percentage of 13.2% and 11.1% with $p > 0.05$. According to Chung I.K, recurrent haemorrhage of the HSE injection method was 14.6% versus hemoclip 2.4% with $p = 0.138$. Meanwhile, the results of the study by Chou Y.C showed that recurrent hemorrhage of the distilled water injection method was 28.2% versus 10.3% of hemoclip method with $p = 0.04$. This suggests that the important role of 3% hypertonic

saline degrades fibrinogen to clot in the HSE injection group, the role of intravenous high-dose intravenous PPI in both groups.

Results of the study in Table 3.9, recurrent hemorrhage in patients with active bleeding lesions FIA, FIB were approximately equal to 18.7% in the group I and 17.6% in the group II. This demonstrates the ability of the two techniques through endoscopy to have a relatively high hemostatic effect. In addition, there is an important role of high-dose intravenous proton pump inhibitors after endoscopic treatment to prevent recurrent hemorrhage. In contrast, recurrent haemorrhage in the visible vessel group (FIIA) had lower rates than those with active bleeding lesions in HSE injection group and hemoclip group were 9,1% and 5,3% (table 3.10). This showed that the visible vessel lesions were highly effective in both hemostatic techniques. Compiled from several studies of Thai A and Leung J.W, the active bleeding lesions classified by Forrest IA, IB were at higher risk of recurrent hemorrhage than those with high relapse risk but stopped bleeding IIA, IIB, 55% compared to 43% and 22%.

Recurrent bleeding time usually occurs within 72 hours after endoscopic treatment. In our study, 80% in the group I and 75% in the group II were recurrent bleeding within 72 hours. Similar findings from the Ouali S.E' study of recurrent bleeding in 72 hours were 55.6%. Therefore, recurrent bleeding should be monitored closely for the first 72 hours after treatment endoscopy.

4.2.3. ROC curve of Blatchford score and recurrent bleeding

The results of our study showed an AUC of 0.61 (95% CI: 0.422- 0.799) and $p > 0.05$. This suggests that there is no correlation between the Blatchford score and the recurrence bleeding rate. Recent update in 2018 by the Endoscopic Asia Pacific Association, which included a study in Denmark on 831 patients with peptic ulcer bleeding, indicates that the Blatchford score is not accurate in predicting death and recurrent bleeding.

4.2.3. Surgical rate, mortality rate, number of hospital days of two methods

Endoscopic treatment of gastrointestinal hemorrhage due to peptic ulcer provides a high hemostatic effect, thereby reducing

recurrent hemorrhage, reducing surgical rate, reducing mortality, shortening the number of hospital days (Nguyen Khanh Trach, Fujishiro M). In our study (section 3.2.4, 3.2.5, 3.2.6), the mean rate of surgery, mortality, hospital days for group I were 2.6%, 0%, 9, 55 days and group II were 0%, 2.8%, 9.44 days. There were no statistically significant differences. Similarly, the majority of reports, however, differed in surgical rates, mortality, and number of hospital days, but were not statistically significant for endoscopic haemostasis techniques (Chung I.K , Chou Y.C, Lo C.C).

4.3. SOME FACTORS AFFECTING SUCCESSFUL RESULTS OF THE TWO METHODS AND STRENGTHS, WEAKNESSES

4.3.1. Some factors affecting successful results of the two methods

In the study group there were 32/38 successful HSE injection and 31/36 successful hemoclip without recurrent hemorrhage. Successful treatment results have multiple factors such as age, co-morbidities, shock status, lesions of Forrest classification, and ulcer size (Laine L).

Our study was to compare the factors that influence the successful outcome of HSE injection technique and the hemoclip technique. Despite the different results, the results of our study did not show any difference in treatment effect between the two methods. This may be due to the efficacy of endoscopic therapy and the role of prevention of early relapse of high-dose intravenous proton pump inhibitors after endoscopic treatment.

Mean age in the HSE injection group was significantly higher than in the hemoclip group at 60.66 ± 16.51 compared with 55.48 ± 17.89 ($p = 0.238$) (section 3.3.1).

Successful hemostasis of patients with co-morbidities, shock, almost the same in two methods with $p=0.714$ and 0.697 (table 3.17 and table 3.18). Similarly, the rates of successful hemostasis in patients with blood transfusion, time of endoscopy, and active bleeding lesions were approximately equal (Table 3.19, Table 3.20 and Table 3.22). Meanwhile, Chung IK (2014) reported a statistically significant difference in endoscopic haemorrhage with the Forrest IA classification with $p < 0.001$ compared to lesion FIB and $p < 0.0001$ vs FIIA lesions.

The successful HSE injection had a higher mean blood transfusion than the successful hemoclip group at 2.25 units compared with 1.58 units (Table 3.21), with $p = 0.072$. Similarly, in the study of Chung I.K (1999), the mean number of blood units in the HSE injection group was 7.5 units and 7.4 units in the clip group with $p = 0.287$.

The size of the large ulcer was ≥ 20 mm. In our study, there was a difference between the successful HSE injection group (25%) and successful hemoclip group (3.2%) with $p = 0.035$ (table 3.24). However, due to random sampling, there was a significant difference in the size of the ulcer in the two groups treated with 12.82 mm in the HSE injection group and 9.64 mm in the hemoclip group with $p = 0.012$ (section 3.1.4). Therefore, this difference is not yet known to affect the successful outcome of two hemostatic techniques.

4.3.2. Strengths and weaknesses

+ Strengths

Both 3% HSE injection and clip clips are safe, easy to use and highly effective. No complications or side effects of epinephrin have been reported in the study, such as hypertension, tachycardia, and clipped complications.

+ Weaknesses

3% HSE injection is effective in compressing blood vessels and short vasoconstriction with a duration of about 2 hours. Localization of ulcer bleeding in the body of gastric is a difficult position to perform the procedure.

The recurrence rate of hemoclip is relatively high, mainly due to clamp placement technique and the loss of clips due to fibro ulcer, which indicates the endoscopic hemostatic technique because this is a new method in our hospital. However, a study reported recently in 2018, in our hospital, the rate of recurrent bleeding of the clip method was reduced to 7%.

CONCLUSIONS

1. The effect of endoscopic hemostatic HSE injection or hemoclip following intravenous high-dose PPI

1.1. The successful initial rate of hemostasis and failure of group I were 97.4% and 2.6%. Group II were 97.2% and 2.8%.

1.2. Group I and group II had recurrent bleeding rates of 13.2% and 11.1%, respectively. The recurrent bleeding rate of FIA, FIB in group I and group II was 18.7% and 17.6%. The recurrent bleeding in patients with shock in group I and group II was 0% and 12.5%. Recurrent bleeding of FIIA lesions in group I and group II was 9.1% and 5.3%. Recurrent hemorrhage within 72 hours from the first hemostasis of group I was 80% and group II was 75%.

1.3. The rate of surgery in Group I and Group II was 2.6% and 0%. The mortality rate was 0% in group I and 2.8% in group II. The average number of hospitalization days in group I was 9.55 ± 3.55 days and that of group II was 9.44 ± 3.44 days.

2. Some factors affecting the successful outcome of HSE injection or hemoclip following intravenous high-dose PPI and strengths, weaknesses

2.1. Mean age, co-morbidity, shock status, Forrest's lesions, transfusion rate, mean blood transfusion and endoscopic time of successful HSE injection and hemoclip group were no statistically significant differences with $p > 0.05$. The results of endoscopic treatment of ulcers of ≥ 20 mm of successful HSE injection group and hemoclip group were 25% and 3.2% respectively, with significant difference with $p < 0.05$.

2.2. The advantage of having a 3% HSE injection and hemostatic clip is easy to use, safe and has a high effect. The disadvantage of having a 3% HSE injection is that it has a short hemostatic effect, which is difficult to perform in a high position of gastric body. The disadvantage of clip clamp is due to clamp placement technique and the loss of clips due to fibro ulcer and localization of ulcer bleeding in the body of gastric is a difficult position to perform the procedure.

RECOMMENDATIONS

A larger, multi-center study is needed to better analyze relevant factors.

**LIST OF PUBLICATIONS RELATED
TO THE DISSERTATION**

1. Huynh Hieu Tam, Hoang Trong Thang (2013). *Study the efficacy of hemoclip in endoscopic hemostasis combined with high-dose infusion of proton pump inhibitor in patients with peptic ulcer bleeding*. Journal of Medicine and Pharmacy- Hue University of Medicine and Pharmacy. No. 18, pp 30-33.
2. Huynh Hieu Tam, Hoang Trong Thang (2014). *Efficacy of endoscopic injection therapy with HSE 3% combined with high-dose proton pump inhibitor in peptic ulcer bleeding*. Journal of Medicine and Pharmacy- Hue University of Medicine and Pharmacy. No. 23+23, pp 36-39.
3. Huynh Hieu Tam, Ho Dang Quy Dung (2018). *Efficacy of initial and permanent hemostasis of the endoscopic hemoclip method combined with high-dose infusion of proton pump inhibitor in patients with peptic ulcer bleeding*. Journal of Medicine and Pharmacy- Hue University of Medicine and Pharmacy. 8(2), pp 13-18.

LIST OF ABBREVIATIONS

FIA	:	Forrest IA
FIB	:	Forrest IB
FIIA	:	Forrest IIA
FIIB	:	Forrest IIB
FIIC	:	Forrest IIC
FIII	:	Forrest III
Hb	:	Hemoglobin
Hct	:	Hematocrit
HSE	:	Hypertonic Saline Epinephrine
NSAIDs	:	Non Steroid Anti Inflammation Drugs
NSE	:	Normal Saline Epinephrine
PPI	:	Proton Pump Inhibitor