

HIỆU QUẢ CỦA HAI PHÁC ĐỒ SỬ DỤNG POLYETHYLENE GLYCOL 3350 VÀ LACTULOSE TRONG ĐIỀU TRỊ TÁO BÓN MẠN TÍNH CHỨC NĂNG Ở TRẺ EM DƯỚI 6 TUỔI

Đào Thị Trân Huyền¹ và Nguyễn Thị Việt Hà^{1,2} ✉

¹Trường Đại học Y Hà Nội

²Bệnh viện Nhi Trung ương

Táo bón là một bệnh lý tiêu hóa thường gặp ở trẻ em. Nghiên cứu nhằm đánh giá hiệu quả của hai phác đồ có sử dụng polyethylene glycol 3350 và lactulose trong điều trị táo bón mạn tính chức năng ở trẻ em dưới 6 tuổi. Thực hiện thử nghiệm lâm sàng mở, ngẫu nhiên có đối chứng trên trẻ từ 12 tháng đến 72 tháng tuổi được chẩn đoán táo bón mạn tính theo tiêu chuẩn ROME IV. 156 trẻ được ngẫu nhiên chia vào hai nhóm điều trị bằng lactulose (1,5ml/kg/ngày) hoặc polyethylene glycol 3350 (0,5g/kg/ngày) trong 3 tháng. Nghiên cứu thu được kết quả số lần đại tiện trung bình trong tuần và tỷ lệ trẻ cải thiện số lần đại tiện trung bình trong tuần, phân mềm và không có máu, đau hậu môn, gắng sức khi đại tiện và tư thế giữ phân ở nhóm sử dụng polyethylene glycol 3350 cao hơn nhóm sử dụng lactulose ở các thời điểm đánh giá ($p < 0,05$). Các tác dụng không mong muốn ở nhóm polyethylene glycol 3350 ít hơn nhóm lactulose, $p < 0,05$. Hiệu quả điều trị của nhóm trẻ sử dụng phác đồ có polyethylene glycol 3350 cao hơn so với phác đồ có lactulose tại các thời điểm đánh giá, $p < 0,05$. Phác đồ sử dụng polyethylene glycol 3350 có hiệu quả điều trị cao hơn và tác dụng không mong muốn thấp hơn so với phác đồ sử dụng lactulose.

Từ khóa: Táo bón chức năng, mạn tính, polyethylene glycol 3350, lactulose, trẻ em.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Táo bón là một bệnh lý tiêu hóa thường gặp ở trẻ em có tỷ lệ mắc từ 5% đến 30%¹ với 90 - 95% là do nguyên nhân chức năng.² Táo bón kéo dài không được điều trị và theo dõi hợp lý, có thể dẫn đến các biến chứng gây ảnh hưởng đến sự phát triển thể chất và tâm lý cho trẻ em, tăng chi phí điều trị và chăm sóc y tế cho gia đình và xã hội cũng như ảnh hưởng tới chất lượng cuộc sống của cha mẹ và người chăm sóc trẻ.³ Lactulose và polyethylene glycol (PEG) là hai thuốc nhuận tràng được chứng minh có hiệu quả, an toàn hơn các thuốc khác và được Hội tiêu hóa, gan mật và dinh dưỡng Nhi khoa Bắc Mỹ (NASPGHAN) và Châu Âu

(ESPGHAN) khuyến cáo sử dụng trong điều trị táo bón cho trẻ em.⁴ Nghiên cứu của Đỗ Thị Minh Phương trên nhóm trẻ dưới 5 tuổi mắc táo bón mạn tính chức năng nhận thấy sử dụng lactulose cải thiện số lần đại tiện và số phân ở 72,8% trẻ em sau 3 tháng điều trị.⁵ Phác đồ sử dụng polyethylene glycol 4000 (PEG 4000) đạt hiệu quả tới 89,8%, ít tác dụng không mong muốn và chi phí hợp lý trên nhóm trẻ 6 - 11 tuổi được ghi nhận bởi Phạm Thị Thanh Nga.⁶ Polyethylene glycol 3350 (PEG 3350) là thuốc nhuận tràng đang được khuyến cáo sử dụng trong điều trị táo bón chức năng cho trẻ em ở mọi nhóm tuổi bởi Hội tiêu hóa, gan mật và dinh dưỡng Nhi khoa Bắc Mỹ (NASPGHAN) và Châu Âu (ESPGHAN)⁴ đã được cấp phép lưu hành tại Việt Nam trong khoảng 2 năm gần đây tuy nhiên chưa có nghiên cứu nào đánh giá về hiệu quả và tính an toàn của thuốc này trong điều trị táo bón mạn tính chức năng ở trẻ em

Tác giả liên hệ: Nguyễn Thị Việt Hà,

Trường Đại học Y Hà Nội

Email: vietha@hmu.edu.vn

Ngày nhận: 09/08/2021

Ngày được chấp nhận: 22/08/2021

Việt Nam dưới 6 tuổi. Xuất phát từ vấn đề này, chúng tôi tiến hành nghiên cứu nhằm mục tiêu đánh giá hiệu quả của hai phác đồ có sử dụng polyethylene glycol 3350 và lactulose trong điều trị táo bón mạn tính chức năng ở trẻ em dưới 6 tuổi tại Bệnh viện Nhi trung ương.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

1. Đối tượng

156 trẻ từ 12 tháng đến 72 tháng có biểu hiện táo bón mạn tính chức năng được chẩn đoán theo tiêu chuẩn ROME IV⁷ đáp ứng đầy đủ các tiêu chí sau: Không có nguyên nhân thực thể gây táo bón được xác định bởi các bác sỹ chuyên khoa tiêu hóa nhi sau khi đã khám và làm các xét nghiệm chẩn đoán hình ảnh loại trừ các nguyên nhân thực thể. Có ít nhất 2 trong 6 tiêu chuẩn sau: (1) Đại tiện ≤ 2 lần trong tuần; (2) Tiền sử nhịn đi ngoài hoặc ứ phân quá mức; (3) Tiền sử đại tiện phân cứng hoặc đau khi đại tiện; (4) Có khối phân lớn trong trực tràng; (5) Số phân ít nhất 1 lần trong tuần ở trẻ đã biết tự vệ sinh và (6) Tiền sử đi ngoài khuôn phân kích

thước lớn, có thể làm nghẽn bồn cầu. Các triệu chứng kéo dài ít nhất 1 tháng. Trẻ và gia đình đồng ý tham gia nghiên cứu, tuân thủ phác đồ điều trị, đến khám định kỳ theo hẹn.

2. Phương pháp

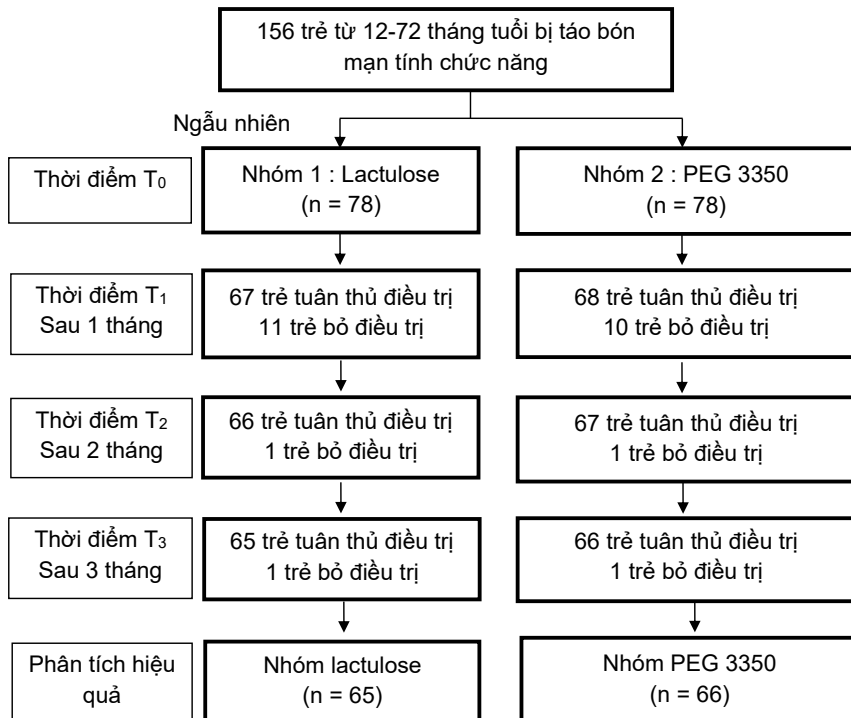
Thử nghiệm lâm sàng mở, ngẫu nhiên có đối chứng. Cỡ mẫu được tính dựa theo công thức ước lượng sự khác biệt 2 tỷ lệ của 2 quần thể. p_1 là 0,73 với kết quả điều trị táo bằng lactulose là 72,8%⁵ và p_2 là 0,9 với kết quả điều trị bằng PEG 4000 là 89,8%⁶ với giả thuyết hiệu quả điều trị của phác đồ sử dụng PEG 3350 là tương đương với PEG 4000, mức ý nghĩa 95% và lực nghiên cứu là 80%.

$$n = Z^2_{(\alpha,\beta)} \frac{p_1(1-p_1) + p_2(1-p_2)}{(p_1-p_2)^2}$$

$$\alpha = 0,05 \rightarrow Z^2(\alpha,\beta) = 7,9.$$

Theo công thức trên, nghiên cứu cần 78 bệnh nhân cho mỗi nhóm. Như vậy tổng số bệnh nhân tham gia thử nghiệm lâm sàng sẽ là 156 trẻ.

Sơ đồ nghiên cứu



Sau khi khai thác tiền sử, bệnh sử, khám lâm sàng, bệnh nhân được lựa chọn phác đồ và kê đơn theo danh sách ngẫu nhiên theo nhóm 10 bệnh nhân thực hiện bởi máy tính được chuẩn bị từ trước. Cha mẹ hoặc người trực tiếp chăm sóc trẻ được phát một tờ phiếu hướng dẫn cách tính lượng nước trong ngày, lượng xơ trong ngày, hình ảnh thang điểm Bristol để quan sát tính chất phân và nhật ký theo dõi số lần đi ngoài trong tuần cho trẻ, các tác dụng không mong muốn thường gặp. Cả hai nhóm đều được tư vấn về chế độ ăn đủ lượng chất xơ (số gam chất xơ trong ngày được tính bằng tuổi (năm) + 5), lượng nước uống, hướng dẫn trẻ đi đại tiện đúng cách và được dùng thuốc: nhóm 1 được dùng lactulose với liều 1,5ml/kg/ngày (tối đa 60 ml/ngày), nhóm 2 dùng PEG 3350 với liều 0,5g/kg/ngày (tối đa 20g/ngày). Tại 3 thời điểm tái khám sau 1 (T_1), 2 (T_2) và 3 tháng (T_3) trẻ được hỏi bệnh và khám theo bộ câu hỏi đã được thiết kế trước, nộp lại túi thuốc còn lại của đợt điều trị và nhật ký theo dõi diễn biến số lần

đại tiện/ngày, các tác dụng không mong muốn trong giai đoạn điều trị tại nhà. Nếu lượng thuốc còn lại trên 10% thì được tính là không tuân thủ điều trị. Thang điểm Bristol ghi nhận hình ảnh của phân: cứng lớn nhón như hạt (dạng 1), dạng xúc xích lớn nhón (dạng 2) và dạng xúc xích, có nhiều đường rạn trên bề mặt (dạng 3) là táo bón và dạng xúc xích hoặc hình con rắn, mềm và nhẵn (dạng 4) là bình thường.

3. Xử lý số liệu

Xử lý số liệu trên phần mềm SPSS 16.0. Các thuật toán thống kê: χ^2 , tính giá trị trung bình, độ lệch, T - test. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$.

4. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu được tiến hành dưới sự tuân thủ về mặt y đức, được sự đồng ý của đối tượng nghiên cứu và đã được thông qua Hội đồng Đạo đức Bệnh viện Nhi trung ương số 2015 / BVNTW - VNCSKTE ngày 14/12/2020.

III. KẾT QUẢ

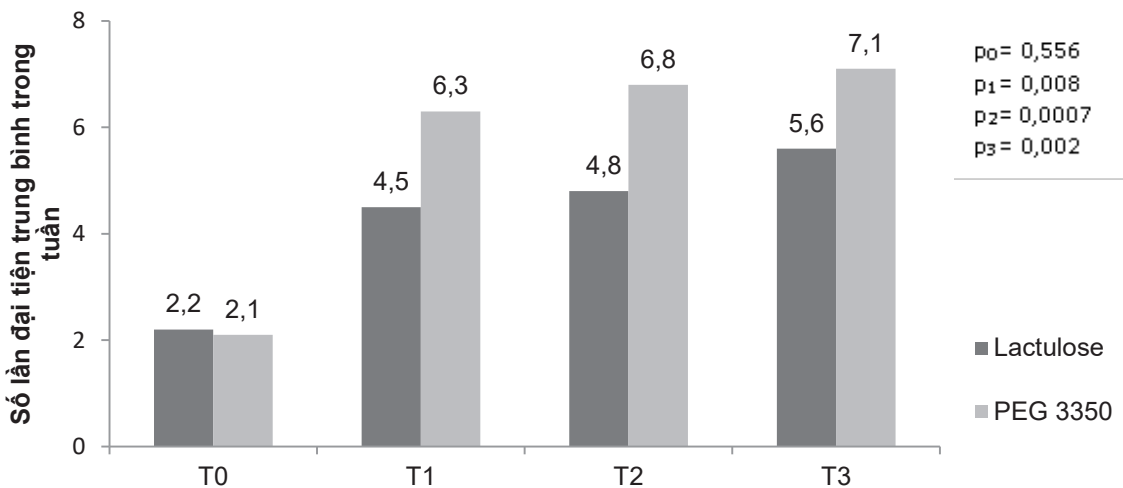
Trong thời gian nghiên cứu, chúng tôi đã thu thập được 156 trẻ bị táo bón mạn tính chức năng đủ tiêu chuẩn đưa vào nghiên cứu, trong đó có 131 trẻ tuân thủ đúng và đủ phác đồ được sử dụng để phân tích hiệu quả điều trị.

Bảng 1. Đặc điểm chung của nhóm trẻ bị táo bón mạn tính chức năng trước điều trị

Đặc điểm lâm sàng	Lactulose N = 78	PEG 3350 N = 78	p
	n (%)	n (%)	
Nhóm tuổi	12 - 24 tháng	29 (37,2)	0,50
	25 - 48 tháng	37 (47,4)	
	49 - 72 tháng	12 (15,4)	
Tình trạng dinh dưỡng	Bình thường	72 (91,7)	0,45
	Suy dinh dưỡng	6 (8,3)	
Giới	Nam	41 (52,5)	0,65
	Nữ	37 (47,4)	

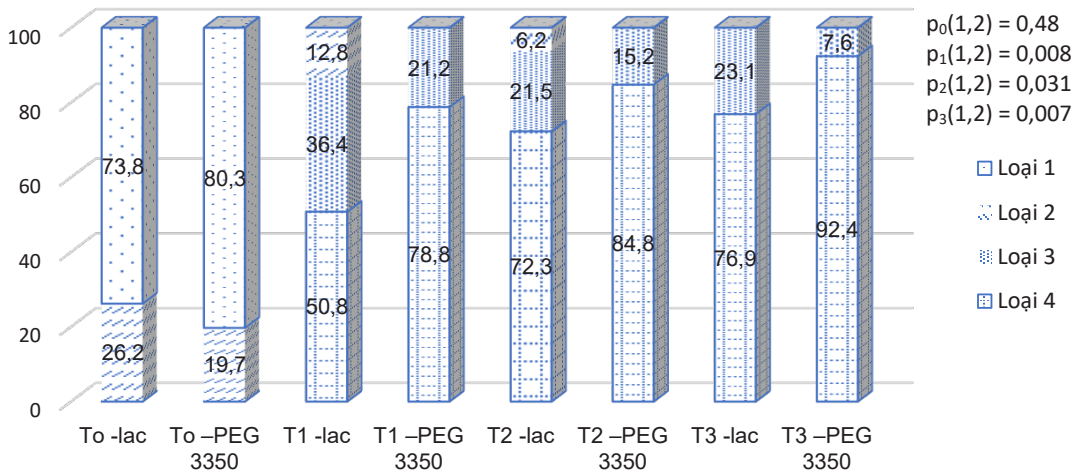
Đặc điểm lâm sàng	Lactulose N = 78	PEG 3350 N = 78	p
	n (%)	n (%)	
Tính chất phân	Loại 1	48 (66,7)	0,48
	Loại 2	17 (21,8)	
	Loại 3	13 (16,7)	
Đại tiện phân máu	30 (38,5)	32 (41)	0,65
Đau hậu môn	70 (89,7)	68 (87,2)	0,50
Tư thế giữ phân	58 (74,4)	60 (76,9)	0,59
Gắng sức khi đi đại tiện	74 (94,9)	73 (93,6)	0,65

Tuổi trung bình của nhóm nghiên cứu là $33,8 \pm 13,9$ tháng. Tỷ lệ trẻ trai: trẻ gái là 1,1:1. Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về nhóm tuổi, giới, tình trạng dinh dưỡng và các đặc điểm lâm sàng đi kèm táo bón giữa hai nhóm trẻ điều trị táo bón mạn tính chức năng bằng hai phác đồ sử dụng lactulose và PEG 3350 ($p > 0,05$).



Biểu đồ 1. So sánh số lần đại tiện trung bình trong tuần của hai phác đồ sử dụng lactulose và PEG 3350

Số lần đại tiện trung bình trong tuần của hai nhóm tăng rõ rệt tại các thời điểm T_1 , T_2 , T_3 khi so sánh với thời điểm T_0 ($p < 0,001$). Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về số lần đại tiện trung bình trong tuần giữa 2 phác đồ sử dụng lactulose và PEG 3350 tại các thời điểm sau điều trị 1 tháng, 2 tháng và 3 tháng ($p < 0,05$).



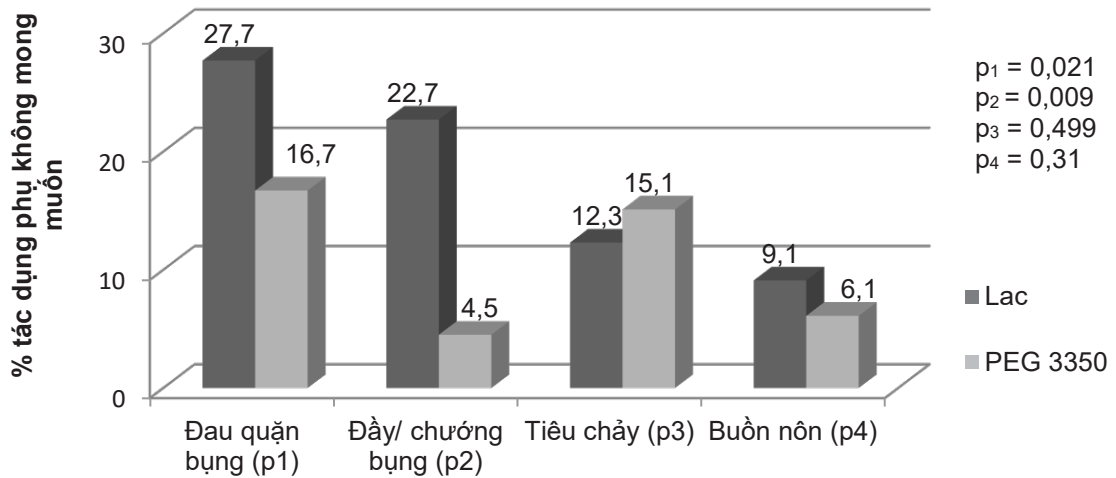
Biểu đồ 2. Thay đổi tính chất phân của hai phác đồ sử dụng lactulose và PEG 3350 tại các thời điểm theo dõi

Tỷ lệ trẻ đi ngoài phân mềm tăng rõ rệt tại các thời điểm T₁, T₂, T₃ khi so sánh với thời điểm T₀ ở cả hai phác đồ (p < 0,001). Phác đồ sử dụng PEG 3350 mang lại hiệu quả điều trị làm mềm phân sớm và nhanh hơn phác đồ sử dụng lactulose ở hai thời điểm 1 tháng và 3 tháng theo dõi (p < 0,05).

Bảng 2. Thay đổi các triệu chứng lâm sàng khác của trẻ bị táo bón mạn tính chức năng sử dụng lactulose và PEG 3350

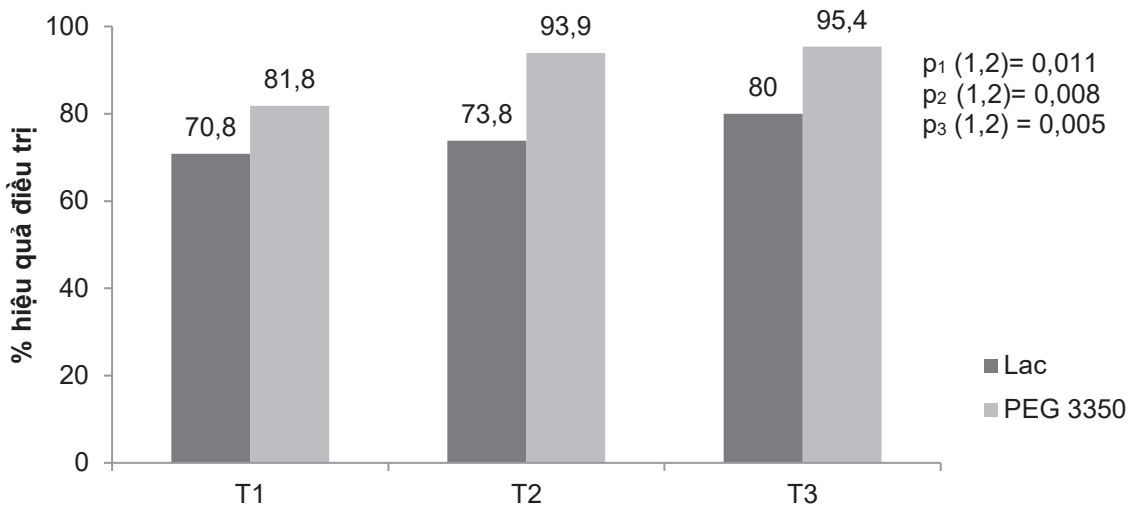
Triệu chứng	Phác đồ	T0		T1		T2		T3		p
		n	%	n	%	n	%	n	%	
Đại tiện phân máu	Lactulose	30	46,2	15	23,1	8	12,3	5	7,5	< 0,05
	PEG 3350	32	48,5	8	12,1	4	6,1	2	2,9	
Đau hậu môn	Lactulose	56	86,1	19	29,2	9	13,8	8	12,3	< 0,05
	PEG 3350	58	87,9	11	16,7	4	6,1	3	4,5	
Tư thế giữ phân	Lactulose	50	76,9	22	33,8	11	16,9	9	13,8	< 0,05
	PEG 3350	53	83,3	9	13,6	5	7,6	4	6,1	
Gắng sức khi đi đại tiện	Lactulose	63	96,9	33	50,8	18	27,7	15	23,1	< 0,05
	PEG 3350	64	97,0	18	27,3	10	15,2	5	7,6	

PEG 3350 hiệu quả hơn lactulose trong việc cải thiện các triệu chứng đại tiện phân máu, đau hậu môn, gắng sức khi đại tiện và tư thế giữ phân ở cả 3 thời điểm nghiên cứu (p < 0,05).



Biểu đồ 3. Tác dụng không mong muốn trong quá trình theo dõi điều trị táo bón mạn tính chức năng bằng lactulose và PEG 3350

Các tác dụng không mong muốn trong quá trình điều trị bao gồm: đau quặn bụng, đầy, chướng bụng, tiêu chảy và buồn nôn. Tỷ lệ trẻ bị đầy, chướng bụng và đau quặn bụng trong nhóm dùng lactulose cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm dùng PEG 3350, $p < 0,05$.



Biểu đồ 4. Phân tích hiệu quả điều trị

Hiệu quả điều trị được đánh giá dựa trên cả ba tiêu chuẩn: đại tiện ít nhất 3 lần/tuần, phân mềm và không còn các triệu chứng lâm sàng khác như đại tiện phân máu, đau hậu môn, gắng sức khi đi đại tiện và tư thế giữ phân đi kèm. Ở nhóm trẻ điều trị bằng phác đồ sử dụng PEG 3350 tăng dần từ 81,8% sau 1 tháng điều trị lên 93,9% và 95,4% sau 2 và 3 tháng, cao hơn có ý nghĩa thống kê so với phác đồ có lactulose tại cả ba thời điểm nghiên cứu, $p < 0,05$.

IV. BÀN LUẬN

Trong thời gian nghiên cứu, chúng tôi đã thu thập được 156 trẻ bị táo bón mạn tính chức năng đủ tiêu chuẩn đưa vào nghiên cứu, trong đó có 131 trẻ tuân thủ đúng và đủ phác đồ được sử dụng

để phân tích hiệu quả điều trị. Tuổi trung bình của trẻ trong nghiên cứu là $33,8 \pm 13,9$ tháng. Tỷ lệ trẻ trai: trẻ gái là 1,1:1. Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về nhóm tuổi, giới, tình trạng dinh dưỡng và các đặc điểm lâm sàng đi kèm táo bón giữa hai nhóm trẻ điều trị táo bón mạn tính chức năng bằng hai phác đồ sử dụng lactulose và PEG 3350.

Kết quả từ biểu đồ 1 cho thấy số lần đại tiện trung bình trong tuần của cả hai nhóm tăng từ 2 lần lên 4,5 lần (lactulose) và 6,3 lần (PEG 3350) ở thời điểm sau một tháng và hiệu quả tiếp tục tăng ở các tháng tiếp theo. Sau 3 tháng số lần đại tiện trung bình trong tuần là 5,6 lần (lactulose) và 7,1 lần (PEG 3350). Kết quả này cho thấy cả hai phác đồ điều trị đều có hiệu quả tốt trong việc cải thiện số lần đại tiện trong tuần. Phác đồ sử dụng PEG 3350 hiệu quả hơn lactulose trong cải thiện số lần đại tiện trong tuần ở các thời điểm đánh giá. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương đồng với các nghiên cứu của Jarzebicka D⁸, Voskuijl W⁹, Dheivamani N¹⁰. Kết quả các nghiên cứu đều cho thấy phác đồ điều trị bằng PEG 3350 có hiệu quả tốt hơn lactulose trong việc cải thiện số lần đi ngoài của trẻ bị táo bón chức năng.

Thay đổi tính chất phân là một tiêu chí quan trọng trong đánh giá hiệu quả điều trị táo bón. Tại thời điểm bắt đầu nghiên cứu (T₀), dạng phân của trẻ mắc táo bón mạn tính chức năng chủ yếu là loại 1, loại 2 và loại 3, là phân táo bón với tỷ lệ tương ứng là 66,7%, 21,8%, 16,7% (lactulose) và 67,9%, 17,9%, 14,2% (PEG 3350). Phân loại 1 và 2 giảm dần và hết sau 3 tháng điều trị và tại thời điểm sau 3 tháng dùng thuốc, tỷ lệ loại phân 3, 4 ở nhóm trẻ dùng PEG 3350 tương ứng là 7,6% và 92,4% và ở nhóm trẻ dùng lactulose tương ứng là 23,1% và 76,9%. Qua 3 tháng điều trị bằng thuốc nhuận tràng, tính chất phân chuyển dần sang dạng 4 (phân mềm) và phác đồ sử dụng PEG 3350

mang lại hiệu quả điều trị làm mềm phân sớm và nhanh hơn phác đồ sử dụng lactulose ($p < 0,05$). Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương tự với Jarzebicka D và cộng sự, khi so sánh PEG 3350 và lactulose trên 102 trẻ thuộc nhóm tuổi từ 6 tháng đến 72 tháng, sau 1 và 3 tháng điều trị độ đặc phân trung bình đạt loại 4 theo thang điểm Bristol.⁸

Ngoài thay đổi số lần đại tiện và tính chất phân, sự cải thiện các triệu chứng đi kèm như đại tiện phân máu, đau hậu môn, gắng sức khi đại tiện và tư thế giữ phân cũng được đánh giá trong nghiên cứu này. Kết quả từ bảng 2 cho thấy tỷ lệ trẻ đại tiện phân máu do phân rắn, đau hậu môn, phải rặn nhiều khi đại tiện và nín giữ phân do trẻ sợ phải đi đại tiện giảm rõ rệt so với thời điểm trước điều trị. Tỷ lệ trẻ cải thiện các triệu chứng này ở nhóm sử dụng phác đồ có PEG 3350 cao hơn so với sử dụng lactulose ở cả 3 thời điểm nghiên cứu ($p < 0,05$). Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương tự như ghi nhận của một số tác giả trên thế giới. Trong nghiên cứu của Jarzebicka D và cộng sự với cùng lứa tuổi nghiên cứu và liều thuốc nhuận tràng tương tự, tỷ lệ đau khi đại tiện giảm ở cả hai nhóm sử dụng lactulose và PEG 3350.⁸ Tuy nhiên trong nghiên cứu này tác giả không thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê. Trong nghiên cứu của Dheivamani D,¹⁰ nhóm dùng thuốc PEG 3350 tỷ lệ đau khi đại tiện giảm đáng kể, từ 68,8% lúc ban đầu đến khám xuống 43,8% vào cuối tuần đầu tiên điều trị, trong khi nhóm lactulose báo cáo không thấy có sự cải thiện. Candy DC nghiên cứu trên 63 trẻ bị táo bón chức năng từ 2 - 11 tuổi, không ghi nhận thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về sự cải thiện các triệu chứng này.¹¹

Kết quả từ biểu đồ 3 cho thấy tỷ lệ bệnh nhân trong nhóm lactulose gặp các tác dụng không mong muốn cao hơn so với nhóm dùng PEG 3350 và sự khác biệt có ý nghĩa thống

kê ($p < 0,05$). Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng tương tự như các nghiên cứu trên thế giới của Jarzebicka D,⁸ Voskuijl W⁹ và Candy DC¹¹. Trong nghiên cứu của Candy DC,¹¹ tỷ lệ xuất hiện các tác dụng không mong muốn như đau bụng, buồn nôn, nôn và khó chịu vùng quanh hậu môn ở nhóm dùng lactulose là 83%, cao hơn so với nhóm dùng PEG 3350 có điện giải là 64%. Theo nghiên cứu của Jarzebicka D,⁸ trên nhóm trẻ tương đồng về các đặc điểm chung với nghiên cứu của chúng tôi, quan sát tại thời điểm 4 tuần và 12 tuần, tần suất xuất hiện các tác dụng không mong muốn như đầy, chướng bụng và đau bụng cũng cao hơn đáng kể ở nhóm lactulose (78% và 59%) so với nhóm dùng PEG 3350 (59% và 34%). Candy DC và cộng sự¹¹ cũng ghi nhận những tác dụng không mong muốn thường gặp là đầy hoặc chướng bụng và đau bụng và tỷ lệ cao hơn ở nhóm trẻ dùng lactulose với $p < 0,05$.

Hiệu quả điều trị được đánh giá dựa trên bệnh nhân có đủ cả ba tiêu chuẩn: đại tiện ít nhất 3 lần/tuần, phân mềm và không còn các triệu chứng lâm sàng khác như đại tiện phân máu, đau hậu môn, gắng sức khi đi đại tiện và tư thế giữ phân đi kèm. Ở nhóm trẻ điều trị bằng phác đồ sử dụng PEG 3350 tăng dần từ 81,8% sau 1 tháng điều trị lên 93,9% và 95,4% sau 2 và 3 tháng, cao hơn có ý nghĩa thống kê so với phác đồ có lactulose tại cả ba thời điểm nghiên cứu, $p < 0,05$ (biểu đồ 4). Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng tương tự như ghi nhận của Jarzebicka D⁸, Voskuijl W⁹ và Candy DC¹¹. Trong nghiên cứu của Jarzebicka D và cộng sự,⁸ hiệu quả đạt được sau 4 tuần điều trị của hai nhóm dùng PEG 3350 và lactulose tương ứng là 100% và 80% với $p < 0,05$. Tại thời điểm sau 4 tuần, 11,4% trẻ dùng lactulose không đáp ứng và phải chuyển sang dùng PEG 3350.

Với thiết kế nghiên cứu là một thử nghiệm lâm sàng mở, ngẫu nhiên có đối chứng, kết quả

nghiên cứu của chúng tôi cung cấp thêm bằng chứng đáng tin cậy về hiệu quả, tính an toàn và khả năng chấp nhận thuốc của cả PEG 3350 và lactulose trong điều trị táo bón mạn tính chức năng ở trẻ em dưới 6 tuổi. Những thông tin quan trọng này góp phần hỗ trợ các bác sỹ nhi khoa khi quyết định sử dụng PEG 3350 kéo dài trong điều trị táo bón mạn tính chức năng ở trẻ em cũng như thay đổi thuốc điều trị khi trẻ kém đáp ứng với phác đồ điều trị bằng lactulose.

V. KẾT LUẬN

Phác đồ sử dụng polyethylene glycol 3350 có hiệu quả điều trị cao hơn và tác dụng không mong muốn thấp hơn so với phác đồ sử dụng lactulose trong điều trị táo bón mạn tính chức năng cho trẻ em dưới 6 tuổi.

Lời cảm ơn

Chúng tôi xin chân thành cảm ơn bệnh nhi và gia đình trẻ đã tham gia và hợp tác tốt trong quá trình nghiên cứu. Xin cảm ơn khoa Tiêu hóa, Bệnh viện Nhi Trung ương tạo điều kiện thuận lợi để nhóm nghiên cứu có thể thu thập số liệu và hoàn thành nghiên cứu. Chúng tôi cam kết nghiên cứu này chỉ nhằm phục vụ cho việc nâng cao khám chữa bệnh cho bệnh nhân, ngoài ra không có mục đích nào khác.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Gordon J, Blakeley K, Blannin J, et al. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Constipation in children and young people: diagnosis and management. *Clinical guideline* London: RCOG Press; 2010. PMID: 22220325.
2. Tabbers MM, DiLorenzo C, Berger MY, et al. European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition; North American Society for Pediatric Gastroenterology. Evaluation and treatment of functional constipation in infants and

children: evidence - based recommendations from ESPGHAN and NASPGHAN. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2014; 58(2):258–27

3. Van den Berg MM, Benninga MA, Di Lorenzo C. Epidemiology of childhood constipation: A systematic review. *Am. J. Gastroenterol.* 2006;101(10): 2401 - 2409

4. Baker SS, Liptak GS, Colletti RB, et al. Evaluation and treatment of constipation in infants and children: recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2006; 43:1 - 13.

5. Đỗ Thị Minh Phương, Nguyễn Thị Việt Hà. Đánh giá hiệu quả điều trị táo bón mạn tính chức năng ở trẻ em: thử nghiệm lâm sàng mở, ngẫu nhiên có đối chứng. *Tạp chí Y học thực hành.* 2017;1043 (5): 127 - 129.

6. Phạm Thị Thanh Nga, Nguyễn Thị Việt Hà. Đánh giá hiệu quả của PEG 4000 và lactulose trong điều trị táo bón mạn tính chức năng ở trẻ em lứa tuổi tiểu học: thử nghiệm lâm sàng mở, ngẫu nhiên có đối chứng. *Tạp chí Y học Thực hành Thành phố Hồ Chí Minh.* 2017; 21(6):144.

7. Drossman DA. Guidelines

Rome IV Diagnostic Criteria for Functional Gastrointestinal Disorders. *Gastroenterology.*2016.;150:1262–1279.

8. Jarzebicka D, Sieczkowska - Golub J, Kierkus J, et al. PEG 3350 Versus Lactulose for Treatment of Functional Constipation in Children: Randomized Study. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2019 Mar;68(3):318 - 324.

9. Voskuijl W, de Lorijn F, Verwijns W, et al. PEG 3350 (Transipeg) versus lactulose in the treatment of childhood functional constipation: a double blind, randomized, controlled, multicentre trial. *Gut.* 2004. Nov;53(11):1590 - 4

10. Dheivamani N, Thomas W, Bannerjii R, et al. Efficacy of polyethylene glycol 3350 as compared to lactulose in treatment of ROME IV criteria - defined pediatric functional constipation: A randomized controlled trial. *Indian J Gastroenterol.* 2021 Apr; 40(2):227 - 233.

11. Candy DC, Diane E, Mike G, et al. Treatment of Faecal Impaction with Polyethelene Glycol Plus Electrolytes (PGE + E) Followed by a Double - blind Comparison of PEG + E Versus Lactulose as Maintenance Therapy. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2006;43(1):65 - 70.

Summary

EVALUATE THE EFFICACY OF POLYETHYLENE GLYCOL 3350 AND LACTULOSE IN TREATMENT OF CHILDHOOD CHRONIC FUNCTIONAL CONSTIPATION

Constipation is a common childhood gastrointestinal disease. This study aimed to evaluate the efficacy of polyethylene glycol 3350 and lactulose for the treatment of chronic functional constipation in children younger than six years old. An open, randomized, controlled clinical trial was done in chronic functional constipated children (12 to 72 months) according to ROME IV criteria. 156 children were randomized to 2 groups to receive either lactulose (1.5ml/kg/day) or polyethylene glycol 3350 (0.5g/kg/day) regimen for 3 months. Results showed that the average number of defecation per week and the rate of soft stools in both groups increased significantly at 1, 2, 3 months after treatment ($p < 0.001$). The percentage of children who improved the average number of defecation per week, soft stools without blood, defecation pain, defecation

exertion and fecal retentive posturing in the group using polyethylene glycol 3350 was higher than in the group using lactulose at the times of evaluation ($p < 0.05$). The rate of side effects of the polyethylene glycol 3350 group was significantly lower than the lactulose ones, $p < 0.05$. The effectiveness of treatment increased gradually from 81.8% after 1 month of treatment to 93.9% and 95.4% after 2 and 3 months among group using the polyethylene glycol 3350. Effectiveness of the polyethylene glycol 3350 regimen was significantly higher than the lactulose regimen at the times of evaluation, $p < 0.05$. Polyethylene glycol 3350 has more effectiveness and less side effects than lactulose in treatment of chronic functional constipation in children less than six years old.

Keywords: functional constipation, chronic, polyethylene glycol 3350, lactulose, children.