

NGHIÊN CỨU GIÁ TRỊ CỦA PROGESTERON TRONG CHẨN ĐOÁN SỚM VÀ ĐÁP ỨNG ĐIỀU TRỊ NỘI KHOA THAI NGOÀI TỬ CUNG

Nguyễn Thị Diễm Thu, Nguyễn Vũ Quốc Huy
Trường Đại học Y Dược Huế

Tóm tắt

Mục tiêu nghiên cứu: 1. Nghiên cứu giá trị của progesteron và β -hCG trong chẩn đoán sớm thai ngoài tử cung. 2. Đánh giá mối liên quan giữa nồng độ progesteron, β -hCG với kết quả điều trị nội khoa. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Từ 5/2012 - 7/2013, tại khoa Phụ Sản BV Trung Ương Huế, nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 161 bệnh nhân nhằm nghiên cứu giá trị của progesteron và β -hCG trong chẩn đoán sớm thai ngoài tử cung. Nghiên cứu thuần tập trên 33 bệnh nhân để đánh giá mối liên quan giữa nồng độ progesteron, β -hCG với kết quả điều trị nội khoa. **Kết quả:** Nồng độ β -hCG trung bình ở nhóm TNTC là 1530 (403,9; 5371) mIU/ml. Nồng độ progesteron trung bình ở nhóm TNTC là 5,18 (2,07; 11,7) ng/ml. Các trường hợp có nồng độ progesteron < 5 ng/ml, tỷ lệ điều trị thành công là 100%, progesteron > 15 ng/ml không có trường hợp nào điều trị thành công với $p = 0,008$. Các trường hợp có β -hCG < 2000 mIU/ml, tỷ lệ điều trị thành công là 100%, β -hCG > 5000 mIU/ml không có trường hợp nào điều trị thành công, $p = 0,002$. **Kết luận:** Nên phối hợp progesteron và β -hCG trong việc tiên lượng và theo dõi kết quả điều trị.

Abstract

RESEARCH OF PROGESTERON VALUE IN EARLY DIAGNOSIS AND RESPONSE TO MEDICAL THERAPY ECTOPIC PREGNANCY

Objectives: 1. To investigate the value of progesteron and β -hCG in the early diagnosis of ectopic pregnancy. 2. To evaluate the relationship between progesteron, β -hCG level and medical treatment outcomes. **Materials & methods:** From 5/2012 to 7/2012, at the department of obstetric and gynecology, descriptive study on 161 patients to study the value of progesteron and β -hCG in the early diagnosis of ectopic pregnancy. Prospectively cohort study on 33 patients to assess the relationship between progesteron, β -hCG for medical treatment results. **Results:** The average level of β -hCG in ectopic pregnancy group was 1530 (403.9, 5371) mIU/ml. Average progesteron levels in ectopic pregnancy group was 5.18 (2.07, 11.7) ng/ml. In cases having progesteron levels less than 5 ng/ml, treatment success rate is 100%; while progesteron greater than 15 ng/ml did not have any cases of successful treatment ($p = 0.008$). In cases having of β -hCG level less than 2000 mIU/ml, the treatment success rate is 100%, β -hCG > 5000 mIU/ml did not have any cases successfully treated ($p = 0.002$). **Conclusion:** Progesteron and β -hCG level could be used in the prognosis and monitoring treatment outcomes of ectopic pregnancy.

1. Đặt vấn đề

Thai ngoài tử cung (TNTC) là trứng sau khi thụ tinh sẽ làm tổ và phát triển ở một vị trí bên ngoài buồng tử cung. Thai ngoài tử cung là một bệnh lý phụ khoa liên quan đến sinh sản, có thể đe dọa đến tính mạng người phụ nữ nếu không được chẩn đoán và xử trí kịp thời. Biểu hiện và diễn biến lâm sàng của thai ngoài tử cung rất phức tạp. Tỷ lệ thai ngoài tử cung ngày càng tăng vào những năm gần đây. Có nhiều phương pháp điều trị thai ngoài tử cung khác nhau như: cắt bỏ vòi tử cung chứa khối thai ngoài, xẻ vòi tử cung lấy khối thai qua mổ hở hoặc phẫu thuật nội soi, Trường hợp thai ngoài tử cung chưa có biến chứng, có thể

điều trị nội khoa bằng Methotrexate. Tuy nhiên, nếu chỉ dựa vào lâm sàng để có quyết định điều trị thì đã muộn. Chính vì thế cận lâm sàng đóng một vai trò quan trọng không thể thiếu trong chẩn đoán sớm thai ngoài tử cung. Siêu âm đầu dò âm đạo, định lượng β -hCG huyết thanh, và đặc biệt là progesteron ngày càng chứng tỏ vai trò của mình trong chẩn đoán sớm cũng như tiên lượng điều trị thai ngoài tử cung. Nghiên cứu được thực hiện với 2 mục tiêu:

1. Nghiên cứu giá trị của progesteron và β -hCG trong chẩn đoán sớm thai ngoài tử cung.
2. Đánh giá mối liên quan giữa nồng độ progesteron, β -hCG với kết quả điều trị nội khoa.

2. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

161 bệnh nhân nhập viện và điều trị tại Khoa Phụ Sản Bệnh viện Trung Ương Huế từ tháng 5/2012 đến tháng 7/2013. Được khám lâm sàng và làm các xét nghiệm cận lâm sàng như siêu âm đầu dò âm đạo, β-hCG và progesteron để chẩn đoán TNTC.

Sau khi có chẩn đoán, bệnh nhân được đánh giá về tiền sử bệnh, công thức máu, chức năng gan thận, những bệnh nhân đủ tiêu chuẩn điều trị nội khoa bằng Methotrexate được lấy vào mẫu nghiên cứu. Điều trị bằng Methotrexate (MTX) theo phác đồ đơn liều, 50mg/m² da, tiêm bắp. Diện tích da được tính dựa vào chiều cao và cân nặng. Đánh giá lại β-hCG, vào ngày thứ 4 và thứ 7. Nếu nồng độ β-hCG ngày thứ 7 so với ngày thứ 4 không giảm lớn hơn 15% thì tiếp tục sử dụng MTX, sử dụng tối đa liệu trình 3 liều MTX, mỗi liều cách nhau 1 tuần.

Trong quá trình điều trị với MTX, bệnh nhân sẽ được theo dõi sát tại bệnh phòng để phát hiện ngay các biến chứng có thể xảy ra.

Điều trị thành công khi:

- β-hCG < 5 mUI/ml.
- Không thấy khối thai ngoài trên siêu âm.

Điều trị thất bại khi:

- Khối thai ngoài tử cung vỡ.
- Chảy máu trong ổ bụng gây thay đổi huyết động.
- Sau 3 liều điều trị MTX, β-hCG vẫn > 5mUI/ml.

3. Kết quả nghiên cứu

3.1. Đặc điểm lâm sàng của thai ngoài tử cung

3.1.1. Các triệu chứng lâm sàng của thai ngoài tử cung

Triệu chứng lâm sàng thường gặp nhất là trễ kinh 79,7%. Ra máu âm đạo chiếm 61,1% các trường hợp, đau bụng chiếm 58,8%. Khối cạnh tử cung nề đau chiếm 47,3%. Lay cổ tử cung đau và túi cùng Douglas đau lần lượt là 4,6% và 3,1%, không có trường hợp nào có phản ứng thành bụng.

3.1.2. Tuổi thai theo kinh cuối cùng

Thai từ 4-6 tuần thường gặp nhất, chiếm tỷ lệ 51,1%. TNTC trên 8 tuần chiếm tỷ lệ thấp nhất 2,3%.

Tuổi thai trung bình thường gặp là 5,5 ± 1,8.

3.2. Đặc điểm cận lâm sàng của thai ngoài tử cung

3.2.1. Hình ảnh siêu âm

Không có túi thai trong buồng tử cung gặp trong 100% trường hợp. Khối bất thường cạnh tử cung chiếm 96,9%. Dịch túi cùng Douglas chiếm 61,8%. Có 5 trường hợp chiếm 3,9% túi thai cạnh tử cung có tim thai. Phụ khoa bình thường chiếm 1,5%.

3.2.1.1. Kích thước khối thai

Kích thước trung bình của khối bất thường cạnh tử cung là 26,7 ± 11,5 mm.

Khối bất thường cạnh tử cung có kích thước nhỏ hơn 40mm chiếm đa số các trường hợp 89,3%.

3.2.2. Nồng độ trung bình β-hCG huyết thanh

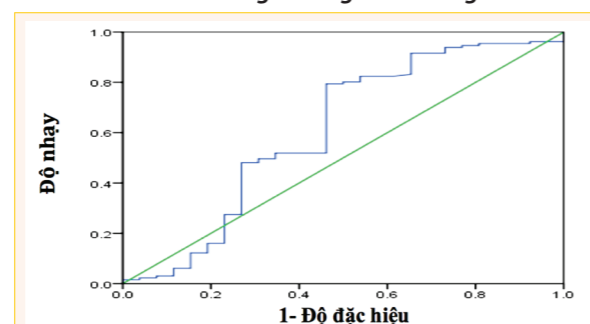
Nồng độ β-hCG trung bình ở nhóm bệnh TNTC (1) là 1530 (403,9;5371) mUI/ml, thai sớm là (2) 1526 (431; 3111) mUI/ml, sẩy thai sớm (3) là 187,8 (124;518,3) mUI/ml.

Giá trị β-hCG ở nhóm (1) và (2) khác nhau không có ý nghĩa thống kê p(1)(2)=0,687, ở nhóm (1) và (3) khác nhau có ý nghĩa thống kê p(1)(3)=0,002.

3.2.3. Nồng độ trung bình progesteron huyết thanh

Nồng độ progesteron trung bình ở nhóm bệnh TNTC (1) là 5,18 (2,07;11,7) ng/ml, ở nhóm thai sớm (2) là 18,7 (13,4;25,7) ng/ml, ở nhóm sẩy thai sớm (3) là 1,8 (0,73;2,1) ng/ml. Nồng độ progesteron ở nhóm (1)(2) khác nhau có ý nghĩa thống kê p(1)(2)=0 < 0,05, ở nhóm (1)(3) khác nhau có ý nghĩa thống kê p(1)(3)=0,001 < 0,05.

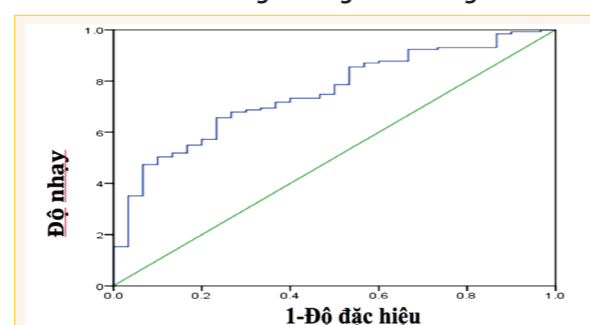
3.2.4. Chỉ số dự báo các ngưỡng progesteron huyết thanh chẩn đoán trong thai ngoài tử cung



Biểu đồ 3.1. Chỉ số dự báo các ngưỡng progesteron huyết thanh chẩn đoán trong thai ngoài tử cung

Diện tích dưới đường cong ROC của progesteron là 63,2%, với p = 0,063 > 0,05. Tại vị trí progesteron 3,34 ng/ml tương ứng với độ nhạy 65,6%, độ đặc hiệu là 70%. Giá trị dự đoán dương tính (PPV) chiếm tỷ lệ 68,2%, giá trị dự đoán âm tính (NPV) chiếm 30%.

3.2.5. Chỉ số dự báo các ngưỡng β-hCG huyết thanh chẩn đoán trong thai ngoài tử cung



Biểu đồ 3.2. Chỉ số dự báo các ngưỡng β-hCG huyết thanh chẩn đoán trong thai ngoài tử cung

Diện tích dưới đường cong ROC của β-hCG là 75,3% với p = 0,045 < 0,05. Tại vị trí β-hCG 705,14 mUI/ml có độ nhạy là 65,7%, độ đặc hiệu là 76,7%. Giá trị dự đoán dương tính (PPV) chiếm tỷ lệ 92,4%, giá trị dự đoán âm tính (NPV) chiếm tỷ lệ 33,3%.

3.3. Đáp ứng điều trị nội khoa

Trong 33 trường hợp điều trị nội khoa bằng Methotrexate, có 29 trường hợp điều trị thành công chiếm 87,9%, 4 trường hợp điều trị thất bại chiếm 12,1%.

3.3.1. Mối liên quan giữa nồng độ progesteron và kết quả điều trị

Bảng 3.1. Mối liên quan giữa nồng độ progesteron và kết quả điều trị

Progesteron (ng/ml)	Kết quả điều trị				p
	Thành công		Thất bại		
	N	%	N	%	
<5	20	100	0	0	0,008
5-10	6	75	2	25	
10-15	3	75	1	25	
15-25	0	0	1	100	
Trung vi (IQR)	2,91 (1,25;6,8)		10,35 (8,36;17,61)		

Nồng độ progesteron trung bình ở nhóm điều trị thành công là 2,91 (1,25; 6,8) ng/ml, ở nhóm điều trị thất bại là 10,35 (8,36; 17,61) ng/ml. Với progesteron < 5 ng/ml, số trường hợp điều trị thành công là 100%. Với progesteron >15 ng/ml, không có trường hợp nào điều trị thành công. Sự khác biệt giữa các nhóm có ý nghĩa thống kê p = 0,008 < 0,05.

3.3.1.1. Mối liên quan giữa progesteron và β-hCG

Bảng 3.2. Mối liên quan giữa progesteron và β-hCG

Progesteron (ng/ml)	β-hCG ngày thứ 4				p	β-hCG ngày thứ 7				p
	Tăng		Giảm			Tăng		Giảm		
	n	%	n	%		n	%	n	%	
<5	3	15	17	85	0	0	20	100	0,005	
5-10	5	62,5	3	37,5	1	16,7	5	83,3		
10-15	1	25	3	75	1	25	3	75		
15-25	1	100	0	0	1	100	0	0		
Trung vi (IQR)	3,34 (1,25;11,7)				18,7 (13,4;25,7)					

Với progesteron < 5 ng/ml, β-hCG giảm vào ngày thứ 4 chiếm tỷ lệ 85%, ngày thứ 7 chiếm 100%. Với progesteron > 15 ng/ml, không có trường hợp nào β-hCG giảm vào ngày 4, cũng như ngày thứ 7. Có 2 trường hợp không khảo sát được β-hCG vào ngày thứ 7 do khối TNTC vỡ.

3.3.1.2. Mối liên quan giữa nồng độ progesteron và thời gian khối thai biến mất trên siêu âm

Không có trường hợp nào khối thai ngoài tử cung biến mất trước 2 tuần. Khối thai ngoài tử cung thường mất 4-8 tuần để biến mất trên siêu âm, chiếm 79,3%, trong đó progesteron < 5 ng/ml chiếm tỷ lệ cao nhất 78,3%, tiếp theo là nồng độ progesteron từ 5-10 ng/ml, progesteron từ 10-15 ng/ml chiếm tỷ lệ thấp nhất

4,3%. Với progesteron > 15 ng/ml, điều trị nội thất bại, p = 0,424 > 0,05.

3.3.1.3. Mối liên quan giữa nồng độ progesteron và thời gian β-hCG trở về âm tính

Nồng độ β-hCG thường biến mất sau khoảng 2-4 tuần chiếm 55,2%, không có trường hợp nào nồng độ β-hCG còn tồn tại sau 8 tuần. Nồng độ progesteron càng nhỏ thì thời gian β-hCG biến mất càng nhanh, p=0,14. Thời gian β-hCG biến mất trước 2 tuần chiếm 24,1%, thì nhóm progesteron < 5 ng/ml chiếm tỷ lệ cao nhất 71,4%. Với thời gian β-hCG biến mất 2-4 tuần, thì nhóm progesteron < 5 ng/ml chiếm tỷ lệ cao nhất 81,2%. Với thời gian β-hCG biến mất từ 4-8 tuần chiếm 20,7%, thì các nhóm progesteron chiếm tỷ lệ giống nhau.

3.3.1.4. Mối liên quan giữa nồng độ progesteron và kết quả phân bố theo số liều Methotrexate

Bảng 3.3. Mối liên quan giữa nồng độ progesteron và kết quả phân bố theo số liều Methotrexate

Progesteron (ng/ml)	Số liều Methotrexate						p
	01 liều		02 liều		03 liều		
	n	%	n	%	n	%	
<5	18 (62,1%)	90	2 (50%)	10	0 (0%)	0	0,028
5-10	8 (27,6%)	100	0 (0%)	0	0 (0%)	0	
10-15	3 (10,3%)	75	1 (25%)	25	0 (0%)	0	
15-25	0 (0%)	0	1 (25%)	100	0 (0%)	0	
Trung vi (IQR)	2,91 (1,25;6,8)		10,35 (8,36;17,61)		3,34 (1,25;11,7)		

Đa số các trường hợp TNTC chỉ cần 1 liều MTX chiếm tỷ lệ 88% (29/33), 2 liều chiếm 12% (4/33). Không có trường hợp nào sử dụng cả 3 liều MTX. Với progesteron < 5 ng/ml, số trường hợp sử dụng 1 liều MTX chiếm tỷ lệ 90%, 2 liều chiếm tỷ lệ 10%. Với progesteron > 15 ng/ml, sử dụng 2 liều MTX chiếm tỷ lệ 100%, p = 0,028 < 0,05.

3.3.2. Mối liên quan giữa nồng độ β-hCG và kết quả điều trị

Bảng 3.4. Mối liên quan giữa nồng độ β-hCG và kết quả điều trị

β-hCG (mUI/ml)	Kết quả điều trị				p
	Thành công		Thất bại		
	N	%	N	%	
<1000	21	100	0	0	0,002
1000-1999	3	100	0	0	
2000-4999	5	62,5	3	37,5	
5000-6000	0	0	1	100	
Trung vi (IQR)	362,4 (115,5; 1254,3)		3999,5 (3497,3; 5144,5)		

Nồng độ β-hCG trung bình của nhóm điều trị thành công là 362,4 (115,5; 1254,3) mUI/ml. Nồng độ β-hCG trung bình của nhóm điều trị thất bại là 3999,5 (3497,3; 5144,5) mUI/ml. Với β-hCG < 2000 mUI/ml, tỷ lệ điều trị thành công chiếm tỷ lệ 100%. Với β-hCG > 5000 mUI/ml, không có trường hợp nào điều trị thành công, p = 0,002 < 0,05.

3.3.2.1. Mối liên quan giữa nồng độ β-hCG và kích thước khối thai sau điều trị

Bảng 3.5. Mối liên quan giữa nồng độ β -hCG và kích thước khối thai sau 1 tuần điều trị

β -hCG (mUI/ml)	Kích thước khối thai						p
	Không thay đổi		Tăng		Giảm		
	n	%	n	%	n	%	
<1000	4	19	5	23,8	12	57,2	0,598
1000-1999	0	0	2	66,7	1	33,3	
2000-4999	1	12,5	2	25	5	62,5	
5000-6000	0	0	0	0	0	0	

Với β -hCG < 1000 mUI/ml, kích thước khối thai giảm sau 1 tuần chiếm tỷ lệ cao nhất 57,2%, p = 0,598 > 0,05.

3.3.2.2. Mối liên quan giữa nồng độ β -hCG và thời gian khối thai biến mất trên siêu âm

Thời gian khối thai biến mất từ 4-8 tuần chiếm tỷ lệ cao nhất 79,3%, thời gian khối thai biến mất sau 8-12 tuần chiếm tỷ lệ 13,8%, từ 2-4 tuần chiếm tỷ lệ thấp nhất 6,9%. Không có trường hợp nào khối thai ngoài tử cung biến mất trước 2 tuần.

Với β -hCG < 1000 mUI/ml, thời gian khối thai biến mất sau 4-8 tuần chiếm tỷ lệ cao nhất 85,7%. Với β -hCG > 5000 mUI/ml, điều trị nội thất bại, p = 0,478 > 0,05.

3.3.2.3. Mối liên quan giữa nồng độ β -hCG và kết quả phân bố theo số liều Methotrexate

Trong nhóm điều trị với 1 liều MTX thì β -hCG < 1000 mUI/ml chiếm tỷ lệ cao nhất 62,1%, trong nhóm điều trị với 2 liều MTX, β -hCG < 1000 mUI/ml cũng chiếm tỷ lệ cao nhất 75%, p = 0,886 > 0,05.

4. Bàn luận

Trong nghiên cứu của Phạm Văn Tự, trẻ kinh gặp trong 100%, ra máu âm đạo là 86,67%, đau bụng chiếm 73,33%. Theo M. Chetty và các cộng sự thì đau bụng gặp trong 91%, nếu có kèm theo ra máu âm đạo thì chiếm 62%, nếu chỉ có triệu chứng ra máu âm đạo đơn thuần thì tỷ lệ là 92%. Nghiên cứu của chúng tôi có tỷ lệ các triệu chứng trong tam chứng kinh điển của TNTC thấp hơn hẳn các nghiên cứu khác do mẫu nghiên cứu của chúng tôi là TNTC giai đoạn sớm nên bệnh nhân chưa có các biến chứng gì xảy ra.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tuổi thai trung bình của mẫu nghiên cứu là 5,5 ± 1,8 tuần, tương tự với kết quả nghiên cứu của Phạm Văn Tự là 5,9 ± 0,7 tuần. Theo các nghiên cứu của Kellogg A thì TNTC thường được chẩn đoán ở tuần thai thứ 7 theo kinh cuối cùng.

Không có túi thai trong buồng tử cung chiếm tỷ lệ 100%, kết quả này phù hợp với nghiên cứu của Lê Sỹ Phương và Trần Minh Thắng. Theo Van Mello, khi nồng độ β -hCG từ 1000–2000 mUI/ml cho phép thấy được thai trong buồng tử cung qua siêu âm đầu dò âm đạo. Khi kết hợp giữa siêu âm đầu dò âm đạo với nồng độ β -hCG dưới 1000 mUI/ml, độ đặc hiệu (Sp) chẩn đoán TNTC là

86%, với β -hCG dưới 2000 mUI/ml cho Sp là 98%. Theo Iram Nassem, khi nồng độ β -hCG lớn hơn 1500 mUI/ml và sự thiếu vắng của túi thai trong tử cung bằng siêu âm đầu dò âm đạo thì nên tìm bằng chứng cho TNTC, 2 xét nghiệm cận lâm sàng này cho phép chẩn đoán TNTC với độ nhạy (Se) và Sp là 100%.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, giá trị β -hCG trung bình của nhóm TNTC và túi thai sớm là tương đương nhau, p < 0,05, do đó nếu chỉ xét nghiệm β -hCG một lần duy nhất vào lúc nhập viện thì không thể phân biệt được là TNTC hay túi thai sớm, cần phải làm β -hCG sau mỗi 48 giờ. Tuy nhiên việc dựa vào xét nghiệm β -hCG sau mỗi 48 giờ để chẩn đoán TNTC chỉ có Se là 36% và Sp là gần 65%. Do đó cần phối hợp thêm các xét nghiệm khác như progesteron, siêu âm đầu dò âm đạo để cho kết quả chẩn đoán chính xác.

Giá trị trung bình của progesteron trong nghiên cứu của Williams RS và cộng sự trong TNTC là 7,8 ± 0,79 ng/ml, đối với thai thường là 32,8 ± 4,25 ng/ml. Theo Edward P, 95% không có sự hiện diện của thai sống khi nồng độ progesteron nhỏ hơn 5 ng/ml. Nghiên cứu của Marie Lozeau cho rằng progesteron có thể xác định một bệnh nhân có nguy cơ TNTC nhưng không thể chẩn đoán được TNTC, Se = 15%. Do đó có đến 85% TNTC có nồng độ progesteron huyết thanh bình thường.

Diện tích dưới đường cong đường cong ROC (AUC) của progesteron là 63,2%, với p = 0,063 > 0,05. Tại vị trí progesteron 3,34 ng/ml tương ứng với Se 65,6%, Sp là 70%. Giá trị dự đoán dương tính (PPV) là 68,2%, giá trị dự đoán âm tính (NPV) chiếm 30%. Kết quả này thấp hơn nhiều so với nghiên cứu của Trần Minh Thắng, AUC là 93,9%, tại vị trí progesteron 5ng/ml tương ứng với Se 88,89%, Sp 93,75% với p < 0,001. Các nghiên cứu chỉ ra rằng chỉ duy nhất 1 xét nghiệm progesteron có thể phân biệt được giữa mang thai bình thường và bất thường trong những trường hợp thai sớm có đau bụng và ra máu âm đạo khi mà siêu âm không thể chẩn đoán được.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, AUC của β -hCG là 75,3% với p = 0,045 < 0,05. Tại β -hCG 705,14 mUI/ml có Se là 65,7%, Sp là 76,7%. PPV 92,3%, NPV 33,3%. Kết quả của Trần Minh Thắng khác rất nhiều so với nghiên cứu của chúng tôi, với β -hCG nhỏ hơn 1000 mUI/ml, test chẩn đoán TNTC với Se 43,48%, Sp là 38,9%.

Có rất nhiều nghiên cứu nhằm tìm ra chất chỉ điểm quan trọng trong việc quyết định sự thành công khi điều trị nội khoa TNTC bằng MTX. Các nghiên cứu đã chỉ ra rằng chỉ có giá trị của β -hCG, progesteron và sự hoạt động của tim thai là có mối liên quan chặt chẽ đến kết quả điều trị, còn các yếu tố như tuổi mẹ, kích thước khối thai, lượng dịch tự do ổ bụng không có ý

nghĩa cho việc quyết định thành công của điều trị nội khoa TNTC bằng MTX.

Nồng độ progesteron trung bình ở nhóm điều trị thành công là 2,91 (1,25;6,8) ng/ml. Nồng độ progesteron trung bình ở nhóm điều trị thất bại là 10,35 (8,36; 17,61) ng/ml. Với progesteron < 5 ng/ml, số trường hợp điều trị thành công là 100%, với progesteron > 15 ng/ml, không có trường hợp nào điều trị thành công, p=0,008 < 0,05. Theo Ransom và cộng sự, khi nghiên cứu trên 21 bệnh nhân TNTC, 11 bệnh nhân có nồng độ progesteron cao hơn 10 ng/ml, 10 bệnh nhân có nồng độ progesteron dưới 10 ng/ml. 2 nhóm này không có sự khác biệt về tuổi, cân nặng, nồng độ trung bình β -hCG ban đầu. 11 bệnh nhân với progesteron lớn hơn 10 ng/ml chỉ có 5 bệnh nhân điều trị thành công, trong khi đó với progesteron nhỏ hơn 10 ng/ml, tất cả các bệnh nhân đều được điều trị thành công.

Cũng trong nghiên cứu của chúng tôi, nồng độ β -hCG trung bình của nhóm điều trị thành công là 362,4 (115,5; 1254,3) mUI/ml, của nhóm điều trị thất bại là 3999,5 (3497,3; 5144,5) mUI/ml. Với β -hCG < 2000 mUI/ml, tỷ lệ điều trị thành công chiếm 100%, với β -hCG > 5000 mUI/ml, không có trường hợp nào điều trị thành công, p = 0,002 < 0,05. Nghiên cứu của Phạm Văn Tự cho rằng, nồng độ β -hCG trung bình của nhóm điều trị thành công là 1967,19 ± 619,87 mUI/ml thấp hơn so với nhóm thất bại là 2113 ± 1923,27 mUI/ml.

Với progesteron < 5 ng/ml, β -hCG giảm vào ngày thứ 4 chiếm tỷ lệ 85%, với progesteron > 15 ng/ml, không có trường hợp nào β -hCG giảm vào ngày 4, p = 0,037 < 0,05, nhận thấy giá trị progesteron có mối liên quan với sự giảm β -hCG vào các ngày thứ 4 và thứ 7 sau điều trị MTX. Có 10/33 trường hợp β -hCG vào ngày thứ 4 tăng, thì có 4 trường hợp thất bại với điều trị nội khoa MTX. Trong 23/33 trường hợp có β -hCG vào ngày thứ 4 giảm thì 100% điều trị thành công. Trong nghiên cứu của Nguyen Q trên 30 bệnh nhân được điều trị MTX đơn liều, có 40% trường hợp β -hCG giảm vào ngày thứ 4, tất cả các trường

hợp này đều điều trị thành công. Có 60% trường hợp có β -hCG tăng vào ngày thứ 4, nhưng chỉ có 61,8% trong đó điều trị thành công. Tác giả còn kiến nghị sự giảm β -hCG vào ngày thứ 4 nên được coi là một chất dự đoán quan trọng của điều trị nội khoa bằng MTX. Các nghiên cứu khác cho rằng nồng độ β -hCG ngày thứ 4 sau tiêm MTX không có ý nghĩa trong việc tiên lượng sự thành công của điều trị do nó có xu hướng tăng lên. Theo Gabbur N và cộng sự nghiên cứu trên 83 bệnh nhân, cho rằng, chỉ có β -hCG ngày thứ 7 sau điều trị mới có ý nghĩa trong việc dự báo thành công của MTX đơn liều.

Thời gian khối thai biến mất từ 4-8 tuần chiếm tỷ lệ cao nhất 79,3%, thời gian khối thai biến mất sau 8-12 tuần chiếm tỷ lệ 13,8%. Trong nghiên cứu của Merisio, với nồng độ β -hCG lúc chẩn đoán là 1161 mUI/ml và 1 liều MTX là đủ để giải quyết khối thai ngoài tử cung trong khoảng 27,3 ngày, với β -hCG là 2353 mUI/ml và 2 liều MTX thì thời gian để giải quyết khối thai ngoài là khoảng 35 ngày.

Nồng độ β -hCG thường biến mất sau khoảng 2-4 tuần chiếm 55,2%, không có trường hợp nào nồng độ β -hCG còn tồn tại sau 8 tuần. Với thời gian β -hCG biến mất 2-4 tuần, thì nhóm progesteron < 5 ng/ml chiếm tỷ lệ cao nhất 81,2%, p = 0,14 > 0,05. Mỗi nghiên cứu khác nhau đều đưa ra một khoảng thời gian cần thiết để nồng độ β -hCG trở về âm tính, tuy nhiên thời gian này phụ thuộc nhiều vào nồng độ β -hCG ban đầu.

Với progesteron < 5 ng/ml, số trường hợp sử dụng 1 liều MTX chiếm tỷ lệ 90%, 2 liều chiếm tỷ lệ 10%. Với progesteron > 15ng/ml, sử dụng 2 liều MTX chiếm tỷ lệ 100%, p = 0,028.

5. Kết luận

Đối với bệnh nhân nghi ngờ thai ngoài tử cung cần kết hợp lâm sàng và các xét nghiệm cận lâm sàng như progesteron, β -hCG, siêu âm đầu dò âm đạo để cho kết quả chẩn đoán chính xác. Nên phối hợp progesteron và β -hCG trong việc tiên lượng và theo dõi kết quả điều trị.

Tài liệu tham khảo

1. Lê Sỹ Phương (2003), "Đánh giá kết quả điều trị nội khoa thai ngoài tử cung bằng Methotrexate tại khoa sản bệnh viện Trung Ương Huế", Luận văn thạc sỹ y học, Đại học Y khoa Huế.
2. Trần Minh Thắng (2005), "Giá trị của các xét nghiệm Progesterol, β hCG huyết thanh và siêu âm đầu dò âm đạo trong chẩn đoán sớm thai ngoài tử cung chửa vỡ", Luận văn thạc sỹ y học, Đại học Y khoa Huế.
3. Phạm Văn Tự (2011), "Tìm hiểu một số yếu tố nguy cơ và kết quả điều trị Methotrexate trong thai ngoài tử cung", Luận văn thạc sỹ y học, Đại học Y Dược Huế.
4. Chetty I M., Sawyer E., Dew T., et al (2011), "The Use of Novel Biochemical Markers in Predicting Spontaneously Resolving Pregnancies of Unknown Location", Human Reproduction, 26(6): 1318-1323.
5. Kellogg A. (2009), "Intratubal Methotrexat Versus Laparoscopy Salpingotomy", World Journal of Laparoscopy Surgery, 2(2): 18-21.
6. Merisio C., Anfuso S., Berretta R., et al (2005), "Single-dose Methotrexate for Ectopic Pregnancy Treatment: Preliminary Data", ACTA BIO MED; 76: 33-36.
7. Lin EP., Bhatt S., Dogra VS. (2008), "Diagnostic Clues to Ectopic Pregnancy", RadioGraphics; 28:1661-1671.
8. Mello NM., Mol F., Ankum WA., et al (2012), "Ectopic Pregnancy: How the Diagnostic

- and Therapeutic Management Has Changed", Fertil Steril; 98:1066-73.
9. Nassem I., Bari V., Nadeem N. (2005), "Multiple Parameters in the Diagnosis of Ectopic Pregnancy", JPMA; 55:74.
10. Mahboob U., Mazhar SB. (2006), "Management of Ectopic Pregnancy: A Two-Year Study", J Ayub Med Coll Abbottabad, 18(4): 34-7.
11. Williams RS., Gaines IL., Fossum GT. (1992), "Progesteron in Diagnosis of Ectopic Pregnancy", The Journal of the Florida Medical Association, 79(4):237-239.
12. Dart R., Dart L., Segal M., Page C., Brancato J. (1998), "The Ability of a Single Serum Progesteron Value to Identify Abnormal Pregnancies in Patients with Beta-Human Chorionic Gonadotropin Values Less than 1,000 mIU/mL", Acad. Emergency Medicine; 5:304-309.
13. Nguyen Q., Kapitz M., Downes K., Silva C. (2010), "Are Early Human Chorionic Gonadotropin Levels after Methotrexate Therapy a Predictor of Response in Ectopic Pregnancy?", AJOG; 202(6):630-5.
14. Ransom MX., Garcia AJ., Bohrer M., Corsan GH., Kemmann E. (1994), "Serum Progesteron As a Predictor of Methotrexate Success in The Treatment of Ectopic Pregnancy", Obstet Gynecol, 83(6):1033-7.
15. Lozeau AM., Potter B. (2005), "Diagnosis and Management of Ectopic Pregnancy", American Family Physician, 72 (9): 1707-1714.