

TÌM HIỂU MỐI LIÊN QUAN GIỮA HÀM LƯỢNG ESTRADIOL TRONG CHẢY MÁU VÀ CẢM MÁU KINH NGUYỆT

PHẠM BÁ NHA

Khoa Phụ Sản BV Bạch Mai - Trường Đại học Y Hà Nội.

TÓM TẮT:

Mục tiêu: 1. Bước đầu tìm hiểu về nồng độ estrogen khi chảy máu kinh nguyệt. 2. Tìm hiểu nồng độ estrogen khi cảm máu kinh nguyệt. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** 23 phụ nữ bình thường và 16 phụ nữ vô kinh do nội tiết được gây vòng kinh nhân tạo. Được lấy máu 3 lần để định lượng estradiol: trước khi hành kinh 1 tuần, khi có kinh và khi sạch kinh. **Kết quả và kết luận:** 1. Hàm lượng estradiol ở nhóm bình thường: lần lấy máu thứ nhất vào ngày trùng với đỉnh estradiol ở giai đoạn 2 của vòng kinh có trị số: 399 ± 205 (pmol/L), lần 2: Estradiol vào khi bắt đầu hành kinh, có trị số: 96 ± 85 (pmol/L), hai trị số này khác nhau có ý nghĩa thống kê, với $p < 0,001$. Ở nhóm vô kinh gây vòng kinh nhân tạo: Lần 1: sau ngừng thuốc 6 giờ là: 4726 ± 2194 (pmol/L), lần 2: Khi bắt đầu hành kinh là: 57 ± 43 (pmol/L), có sự khác biệt lớn rất có ý nghĩa thống kê, với $p < 0,001$; 2. Khi cảm máu kinh nguyệt, nhóm bình thường: lần lấy máu thứ nhất, bắt đầu hành kinh là: 96 ± 85 (pmol/L), lần lấy máu thứ hai, khi sạch kinh là: 93 ± 42 (pmol/L), không khác nhau có ý nghĩa thống kê, với $p > 0,05$. Nhóm vô kinh gây vòng kinh nhân tạo: lần thứ nhất, bắt đầu hành kinh là: 75 ± 42 (pmol/L), lần lấy máu thứ 2, khi sạch kinh là: 29 ± 19 (pmol/L). Có sự khác nhau có ý nghĩa thống kê, với $p < 0,05$.

Từ khóa: nồng độ estrogen, kinh nguyệt

SUMMARY:

Objective: 1. Initially study of estrogen content in menstrual haemorrhage; 2. Study of estrogen content in menstrual haemostasis. **Participants and methods:** 23 normal women and 16 amenorrhea women is caused by endocrine applying artificial menstrual circle. Getting blood 3 times to quantify estradiol: 1 week prior to menstruate, menstruate and dry days after menstruation. **Result and discussion:** 1. Estradiol content in normal group: the first time getting blood concur at peak of estradiol at 2 stage of menstrual circle with numeric value: ± 205 (pmol/L), the second time: when starting menstruate with numeric value: 96 ± 85 (pmol/L), the two different numeric value has statistic meaning, with $p < 0,001$. amenorrhea group is caused by artificial menstrual circle: First time: 6 hours after using drugs: 4726 ± 2194 (pmol/L), second time: when starting menstruate: 57 ± 43 (pmol/L), $p < 0,001$; 2. In dry days after menstruation, in normal group: the first time getting blood is made when start menstruate: 96 ± 85 (pmol/L), the second time getting blood is made when dry days after menstruation: 93 ± 42 (pmol/L), $p > 0,05$. The amenorrhea group is caused by artificial menstrual circle: first time: starting menstruate: 75 ± 42 (pmol/L). The second time: dry days after menstruation: 29 ± 19 (pmol/L), $p < 0,05$.

Keys: estrogen content, menstruation.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Kinh nguyệt là hiện tượng chảy máu từ tử cung ra

ngoài do bong niêm mạc tử cung dưới ảnh hưởng của sự tụt đột ngột hormon sinh dục nữ. Có thể hiểu một cách khác, khi hormon sinh dục nữ tụt xuống một mức độ nhất định (ngưỡng) sẽ gây bong niêm mạc tử cung và gây chảy máu kinh nguyệt. Về cơ chế cảm máu kinh nguyệt sau mỗi kỳ hành kinh thì hầu hết các tác giả cho rằng do estrogen đã được nâng lên trong vòng kinh tiếp theo đã giúp cho niêm mạc tử cung tái tạo và ngừng ra máu [1], [2], [4], [5]. Nhưng trên thực tế, với bệnh nhân vô kinh do nội tiết, dùng vòng kinh nhân tạo khi hành kinh định một số ngày nhất định, hiện tượng cảm máu cũng vẫn xảy ra mặc dù không cho vòng kinh nhân tạo tiếp theo để hàm lượng nội tiết sinh dục tăng lên trên ngưỡng chảy máu.

Cho tới nay, chúng tôi chưa thấy một công trình nghiên cứu nào cho biết ngưỡng nội tiết để gây chảy máu kinh nguyệt là bao nhiêu hay mối liên quan giữa cảm máu kinh nguyệt và hormon sinh dục nữ vẫn còn là một vấn đề cần nghiên cứu. Vì lý do đó, chúng tôi muốn tìm hiểu đề tài:

“Tìm hiểu mối liên quan giữa hàm lượng estrogen trong chảy máu và cảm máu kinh nguyệt”

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. So sánh nồng độ estradiol khi bắt đầu có kinh ở nhóm phụ nữ bình thường và nhóm vô kinh gây vòng kinh nhân tạo để bước đầu tìm hiểu về nồng độ estrogen khi chảy máu kinh nguyệt

2. So sánh nồng độ estradiol khi hết kinh ở nhóm phụ nữ bình thường và nhóm vô kinh gây vòng kinh nhân tạo để tìm hiểu nồng độ estrogen khi cảm máu kinh nguyệt

2.1. Đối tượng:

Chia làm 2 nhóm
- Nhóm phụ nữ bình thường: gồm 23 phụ nữ trong tuổi đẻ, khỏe mạnh, kinh nguyệt đều, không dùng hormon trước đó 2 tháng, không có thai, tình nguyện tham gia nghiên cứu.

- Nhóm phụ nữ vô kinh do thiếu năng nội tiết: gồm 16 phụ nữ được chẩn đoán: suy sớm buồng trứng, hội chứng Turner, hội chứng Sheehan. Các phụ nữ này đều tự nguyện tham gia nghiên cứu.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Nghiên cứu tiền cứu, tiến hành trên 2 nhóm:

- **Nhóm phụ nữ bình thường:** Lấy máu 3 lần

+ Lần 1: Trước khi hành kinh dự kiến một tuần, nhằm vào thời điểm có hàm lượng estradiol cao nhất trong giai đoạn 2 của chu kỳ kinh.

+ Lần 2: Khi bắt đầu có kinh nguyệt.

+ Lần 3: Khi hết kinh.

- **Nhóm vô kinh:** Tiêm thay thế Benzogynestryl loại 5mg x 7 ống cách ngày tiêm bắp thịt 1 ống để gây vòng kinh nhân tạo, lấy máu 3 lần.

+ Lần 1: Sau mũi tiêm cuối cùng 6 giờ, là thời điểm hy vọng có hàm lượng hàm lượng estradiol cao nhất trong máu sau đợt tiêm.

- + Lần 2: Khi bắt đầu có kinh
- + Lần 3: Khi hết kinh.
- Các mẫu máu được đưa đi định lượng estradiol bằng phương pháp miễn dịch phóng xạ (RIA: Radio-immuno-Assay).
- Các số liệu thu được xử lý theo phương pháp thống kê: Tính giá trị trung bình, độ lệch chuẩn, so sánh phần trăm, Student test...

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1. Hàm lượng estradiol khi bắt đầu chảy máu kinh nguyệt

* Nhóm bình thường: 23 trường hợp

* Nhóm vô kinh: 16 trường hợp

Bảng 1: Hàm lượng estradiol trong hai lần lấy máu ở nhóm bình thường

STT	Estradiol lần 1 (pmol/L)	Estradiol lần 2 (pmol/L)
1	297	66
2	248	46
3	908	77
4	437	85
5	345	78
6	421	43
7	604	103
8	272	165
9	188	46
10	423	144
11	309	50
12	811	429
13	252	54
14	406	93
15	404	214
16	334	43
17	69	54
18	706	104
19	185	27
20	567	101
21	192	24
22	414	97
23	383	74
23	X = 399 ; SD = 205	X = 96 ; SD = 85

Bảng 2: Hàm lượng estradiol trong 2 lần lấy máu ở nhóm vô kinh

STT	Estradiol lần 1 (pmol/L)	Estradiol lần 2 (pmol/L)
1	3596	52
2	1707	172
3	3789	58
4	2752	45
5	5362	46
6	3850	26
7	7625	633
8	6296	305
9	1517	132
10	6105	604
11	7159	63
12	7901	12
13	7323	12
14	2515	88
15	2535	12
16	5433	19
	X = 4726 ; SD = 2194	X = 57 ; SD = 43

Ở nhóm bình thường:

- Lần lấy máu thứ nhất vào ngày trùng với đỉnh

estradiol ở giai đoạn 2 của vòng kinh có trị số: 399 ± 205 (pmol/L)

- Lần 2: Estradiol vào khi bắt đầu hành kinh, có trị số: 96 ± 85 (pmol/L).

Hai trị số này khác nhau có ý nghĩa thống kê, với $p < 0,001$.

Ở nhóm vô kinh điều trị Benzogynoestryl:

- Lần 1: Sau ngừng thuốc 6 giờ: $X = 4726 \pm 2194$ (pmol/L)

- Lần 2: Khi bắt đầu hành kinh: $X = 57 \pm 43$ (pmol/L)

So sánh estradiol giữa 2 lần chúng tôi thấy có sự khác biệt lớn rất có ý nghĩa thống kê, với $p < 0,001$.

Liên quan giữa hai nhóm:

Trong lần lấy máu thứ nhất các số liệu của 2 nhóm rất khác nhau, với $p < 0,001$. Nhóm dùng thuốc có nồng độ estradiol cao gấp hơn 10 lần so với nhóm bình thường chứng tỏ liều đưa vào đã cao.

Lần lấy máu thứ hai khi bắt đầu hành kinh, có sự khác nhau giữa hai nhóm không có ý nghĩa thống kê, với $p > 0,05$.

3.2. Hàm lượng estradiol khi sạch kinh

Bảng 3: Hàm lượng estradiol trong lần lấy máu ở nhóm bình thường

STT	Estradiol lần 1 pmol/L	Estradiol lần 2 pmol/L
1	66	89
2	46	79
3	77	53
4	85	81
5	78	146
6	43	95
7	103	117
8	165	66
9	46	49
10	144	209
12	50	102
12	429	63
13	54	175
14	93	87
15	214	59
16	43	124
17	54	76
18	104	125
19	27	19
20	101	68
21	24	74
22	97	86
23	14	93
	X = 96 ; SD = 85	X = 93 ; SD = 42

Bảng 4: Hàm lượng estradiol trong 2 lần lấy máu ở nhóm vô kinh

STT	Estradiol lần 1 pmol/L	Estradiol lần 2 pmol/L
1	52	36
2	172	81
3	58	30
4	45	21
5	46	29
6	26	07
7	63	44
8	30	22
9	132	50
10	60	27
12	56	38
12	63	30
13	12	09

14	88	38
15	12	10
16	19	13
	X = 57 ; SD = 49	X = 29 ; SD = 19

Nhóm bình thường (bảng 3): ở nhóm bình thường:
- Lần lấy máu thứ nhất, khi bắt đầu hành kinh, có trị số là: 96 ± 85 (pmol/L)

- Lần lấy máu thứ hai, khi sạch kinh, có trị số là: 93 ± 42 (pmol/L)

So sánh số liệu giữa 2 lần lấy máu này không khác nhau có ý nghĩa thống kê, với $p > 0,05$.

Nhóm vô kinh điều trị: 16 trường hợp (bảng 4)

- Lần thứ nhất, khi bắt đầu hành kinh trị số là 75 ± 42 (pmol/L)

- Lần lấy máu thứ 2, khi sạch kinh, có trị số là 29 ± 19 (pmol/L)

So sánh số liệu giữa 2 lần lấy máu, chúng tôi thấy khác nhau có ý nghĩa thống kê, với $p < 0,05$.

So sánh số liệu giữa 2 nhóm

- Lần lấy máu thứ nhất, số liệu giữa 2 nhóm bình thường và vô kinh điều trị không khác nhau có ý nghĩa thống kê, với $p > 0,05$.

- Nhưng lần lấy máu thứ 2 vào khi sạch kinh, các hàm lượng estradiol giữa 2 nhóm đã khác nhau có ý nghĩa thống kê, với $p < 0,05$.

Nhóm bình thường có hàm lượng estradiol cao hơn nhóm vô kinh khoảng 3 lần.

BÀN LUẬN

1. Hàm lượng estradiol khi chảy máu kinh nguyệt

Theo số liệu ở bảng 1 và bảng 2, chúng tôi thấy.

Ở người bình thường, trước khi hành kinh dự kiến có 1 tuần có hàm lượng estradiol là: 399 ± 205 (pmol/L). Khi giảm xuống ngưỡng 96 ± 85 (pmol/L) thì kinh nguyệt xảy ra.

Ở người vô kinh, khi ngừng thuốc, hàm lượng estradiol là: 4726 ± 2914 (pmol/L). Khi giảm xuống ngưỡng 57 ± 43 (pmol/L) thì kinh nguyệt xảy ra.

Vậy khi hàm lượng estradiol giảm xuống một ngưỡng nào đó thì kinh nguyệt xảy ra.

- Chúng tôi nhận thấy rằng, trong lần lấy máu thứ nhất, hàm lượng estradiol ở nhóm vô kinh cao gấp khoảng 10 lần so với ở nhóm bình thường. Nhưng ở lần lấy máu thứ hai, khi bắt đầu có kinh, hàm lượng estradiol ở nhóm bình thường lại cao hơn ở nhóm vô kinh, tuy không có ý nghĩa thống kê, với $p > 0,05$. Chúng tôi nghĩ có thể do cỡ mẫu còn nhỏ nên chưa thấy rõ ràng trong nghiên cứu [3].

Như vậy hàm lượng estradiol khi chảy máu không phụ thuộc vào hàm lượng estradiol trước đó.

Rất có thể ở người vô kinh, niêm mạc tử cung vốn đã mỏng hơn so với người bình thường nên hàm lượng estradiol phải tụt thấp mới gây được kinh nguyệt.

2. Hàm lượng estradiol khi sạch kinh

Trong bảng 3 và bảng 4:

- Ở người bình thường, hàm lượng estradiol khi bắt đầu hành kinh là: $X = 96 \pm 85$ (pmol/L)

Giữa các trường hợp so sánh với nhau có sự chênh lệch đáng kể về hàm lượng estradiol.

Khi bắt đầu sạch kinh: $X = 93 \pm 42$ (pmol/L)

Có sự chênh lệch đáng kể giữa các trường hợp về hàm lượng estradiol. Không có sự khác nhau giữa hàm lượng estradiol khi bắt đầu hành kinh và khi bắt đầu

sạch kinh, với $p > 0,05$.

Sự cầm máu ở đây có thể coi là đường cong hormon sinh dục đã tăng lên trong chu kỳ mới, giúp cho niêm mạc tử cung tái tạo lại được [2], [4].

Tuy nhiên, khi xem xét từng trường hợp trong bảng 3, có trường hợp estradiol giảm xuống rõ rệt mà vẫn cầm máu, ví dụ như trường hợp: 3,4,8,12,14,15,19,20...

- Ở nhóm vô kinh dùng thuốc, hàm lượng estradiol khi hành kinh là: $X = 57 \pm 43$ (pmol/L)

Khi sạch kinh là: $X = 29 \pm 19$ (pmol/L)

Hai trị số này khác nhau, có ý nghĩa thống kê, với $p < 0,05$.

Điều này khiến chúng tôi nghĩ rằng, tuy estradiol giảm xuống rõ ràng cũng vẫn làm ngừng chảy máu.

Vào thời điểm bắt đầu cầm máu kinh, hàm lượng estradiol ở nhóm vô kinh thấp hơn rất nhiều so với ở nhóm bình thường. Mặc dầu hàm lượng estradiol thấp hơn một cách có ý nghĩa so với hàm lượng estradiol khi bắt đầu hành kinh, máu kinh vẫn tự cầm. Chúng tôi tự hỏi không biết niêm mạc tử cung có được tái tạo lại mặc dầu estradiol ở hàm lượng thấp hay là có một ngưỡng estradiol trong cầm máu kinh nguyệt?

KẾT LUẬN

1. Hàm lượng estradiol khi chảy máu kinh nguyệt

Chúng tôi nhận thấy, dù hàm lượng estradiol trước khi hành kinh là bao nhiêu, ngưỡng estradiol khi chảy máu kinh nguyệt cũng không chịu ảnh hưởng. Ngưỡng này cao hay thấp có thể phụ thuộc vào sự phát triển nhiều hay ít của niêm mạc tử cung:

- Ở người bình thường, niêm mạc tử cung phát triển tốt, hàm lượng estradiol giảm xuống mức: 96 ± 85 (pmol/L) đã gây kinh nguyệt.

- Ở người vô kinh, dùng vòng kinh nhân tạo, niêm mạc tử cung phát triển kém, hàm lượng estradiol giảm xuống mức thấp hơn: 57 ± 43 (pmol/L) mới gây nên kinh nguyệt.

2. Hàm lượng estradiol khi sạch kinh

- Hàm lượng estradiol khi cầm máu ở người bình thường không thay đổi rõ nét so với hàm lượng khi mới hành kinh, do có sự tiết estradiol trở lại trong vòng kinh tiếp theo.

- Hàm lượng estradiol khi cầm máu kinh ở người vô kinh điều trị bằng estradiol benzoat đã thấp hơn một cách có ý nghĩa so với hàm lượng estradiol khi bắt đầu chảy máu, khiến chúng tôi nghĩ tới việc có một ngưỡng estradiol trong cầm máu kinh nguyệt.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Empeaire J.C. (1995) Le cycle menstruel. Gynécologie endocrinienne du praticien, 5e édition, Frison-Roche, pp3-19

2. Nguyễn Khắc Liêu (2006) Sinh lý phụ khoa. Bài giảng sản phụ khoa, nhà xuất bản Y học, tr 181-194.

3. Phạm Bá Nha (1995) "Bước đầu tìm hiểu về hàm lượng estrogen trong chảy máu và cầm máu kinh nguyệt". Luận văn tốt nghiệp thạc sĩ Y học. Trường Đại học Y Hà Nội.

4. Lansac J., Lecomte P. (1999) Dosages biologiques en gynécologie. Gynécologie pour le praticien, 5eme édition, Maisson, pp 35-46

5. Lansac J., Lecomte P. (1999) Exploration de l'ovaire. Gynécologie pour le praticien, 5eme édition, Maisson, pp 49-55.