

NGHIÊN CỨU HIỆU QUẢ ATOSIBAN TRONG ĐIỀU TRỊ DẠ SINH NON

Lý Thanh Trường Giang, Bạch Cẩm An, Hồ Thị Phương Thảo, Hoàng Trọng Phước, Hoàng Ngọc Tú, Ngô Hoàng Hiếu
 Bệnh Viện Trung Ương Huế

Từ khoá: Dạ sinh non, Atosiban.
Key words: Preterm labour, atosiban.

Tóm tắt

Mục tiêu: Đánh giá hiệu quả, tính an toàn của Atosiban trong điều trị dạ sinh non.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: nghiên cứu mô tả tiến cứu trên 35 sản phụ mang thai sống, không dị tật, được chẩn đoán dạ sinh non từ tuần 24 đến 34 tuần nhập viện tại khoa phụ sản bệnh viện Trung Ương Huế từ 01/2015 đến 04/2016.

Kết quả nghiên cứu: Độ tuổi trung bình là $29,86 \pm 5,95$, tuổi lớn nhất là 45 tuổi và tuổi nhỏ nhất 17 tuổi. Tuổi thai trung bình bắt đầu điều trị là $30,48 \pm 3,14$ tuần. Đơn thai có 28 trường hợp chiếm 80%, song thai có 7 trường hợp chiếm 20%. Thời gian cắt cơn go trung bình là $3,61 \pm 1,33$ giờ; trường hợp nhanh nhất là 1 giờ và chậm nhất là 7 giờ. Thời gian duy trì thai ít nhất 48 giờ chung cho cả đơn thai và song thai là 31 trường hợp (88,6%) trong đó nhóm đơn thai là 26 trường hợp (92,9%) và nhóm song thai 5 trường hợp (71,4%). Tỷ lệ duy trì thai 2 – 7 ngày là 11,4% (4 trường hợp), tỷ lệ duy trì thai trên 7 ngày là 77,1% (27 trường hợp). Có 2 trường hợp xuất hiện tác dụng phụ là đau đầu nhẹ (5,7%), chưa ghi nhận trường hợp nào ảnh hưởng trên thai nhi.

Kết luận: Atosiban có hiệu quả và an toàn trong điều trị dạ sinh non.

Từ khóa: Dạ sinh non, Atosiban.

Abstract

EFFECTIVENESS OF ATOSIBAN IN TREATMENT OF PRETERM LABOUR

Objectives: evaluate the efficacy and the safety of atosiban in preterm labour treatment.

Materials and methods: A prospective study in 35 preterm labor pregnant between 24 to 34 weeks' gestation without defect, treatment at Department of Obstetrics and Gynaecology, Hue Central Hospital from 1/2015 to 4/2016.

Results: The maternal age average 29.86 ± 5.95 year old. The average gestational age was 30.48 ± 3.14 weeks. Singleton pregnancy

Tác giả liên hệ (Corresponding author):
 Lý Thanh Trường Giang, email:
 lythanhtruonggiang@gmail.com
 Ngày nhận bài (received): 10/06/2016
 Ngày phản biện đánh giá bài báo (revised):
 24/06/2016
 Ngày bài báo được chấp nhận đăng
 (accepted): 30/06/2016

was 28 cas (80%) and twin pregnancy was 7 cas (20%). The percentages of patients delaying delivery for 24 hours was 88,6% (31 cases: 26 singleton pregnancy and 5 twin), the percentages of patients delaying delivery from 2 to 7 days was 11,4% and over 7 days was 77,1%. There was 2 cases (5,7%) with mild headache during treatment. No fetus was influenced by treatment.

Conclusions: Atosiban is effective and safe in preterm labour treatment.

Key words: preterm labour, atosiban.

1. Đặt vấn đề

Sinh non là nguyên nhân hàng đầu dẫn đến tử vong trẻ trong vòng 5 năm đầu đời. Khảo sát trên 184 quốc gia trên thế giới cho thấy tỉ lệ sinh non 5% - 18% số trường hợp sinh. Tại Việt Nam chưa có thống kê toàn quốc, nhưng các báo cáo đơn lẻ cho thấy tỉ lệ này khoảng 8% - 10% [4]. Chăm sóc và điều trị trẻ sinh non thường tốn kém nhiều hơn về kinh tế và thời gian so với trẻ đủ tháng. Ngoài ra khi lớn lên trẻ thường bị những di chứng thần kinh rõ rệt hoặc tiềm tàng với chỉ số IQ thấp, đó là gánh nặng cho cả gia đình và xã hội. Kể từ năm 1972, đã có nhiều bằng chứng cho thấy dùng corticosteroid trước sinh ở những trường hợp nguy cơ sinh non đã làm giảm tần suất suy hô hấp sau sinh, giảm tỉ lệ tử vong và bệnh suất ở trẻ sơ sinh [1]. Mục tiêu điều trị dọa sinh non là cắt cơn go tử cung, kéo dài cuộc sống thai trong tử cung đến mức có thể, đủ để chờ tác dụng tối đa của Corticosteroid, chuyển thai phụ đến cơ sở y tế đủ điều kiện chăm sóc sơ sinh non tháng.

Hiện nay, trên thế giới có nhiều thuốc điều trị dọa sinh non được sử dụng như đồng vận beta, chặn kênh calci, magnesium Sulfate, dẫn xuất nitric oxide, đối vận oxytocin... mang lại hiệu quả ở những mức độ khác nhau [9]. Atosiban là chất có hoạt động đối kháng với oxytocin trên các thụ thể cơ trơn tử cung và ngăn chặn cơn go tử cung, những nghiên cứu gần đây cho thấy Atosiban là có hiệu quả trong điều trị dọa sinh non. Chính vì thế chúng tôi thực hiện đề tài với mục tiêu đánh giá hiệu quả giảm go tử cung của Atosiban trong điều trị dọa sinh non.

2. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Tất cả phụ nữ mang thai sống và không dị tật

có tuổi thai từ 24 tuần 0 ngày – 33 tuần 6 ngày có dấu hiệu dọa sinh non được điều trị bằng Atosiban tại khoa phụ sản bệnh viện Trung Ương Huế từ tháng 01/2015 đến 04/2016.

Tiêu chuẩn chọn bệnh:

- Tuổi thai từ 24 tuần 0 ngày – 33 tuần 6 ngày tính theo ngày đầu kỳ kinh cuối hoặc theo siêu âm 3 tháng đầu.

- Đơn thai, song thai.

- Cơn go tử cung đều đặn, ít nhất 1 cơn go trong 10 phút và có thể kèm theo một hoặc nhiều dấu chứng sau:

+ Có sự xóa, mở cổ tử cung.

+ Ra máu âm đạo ít hoặc ra nhầy hồng âm đạo.

- Chỉ số dọa sinh non ≤ 6 điểm.

- Bệnh nhân đồng ý tham gia nghiên cứu.

Tiêu chuẩn loại trừ

- Bệnh lý ở cơ tử cung: Tử cung dị dạng, dọa vỡ tử cung.

- Bệnh lý thai: Thai chết lưu, dị tật bẩm sinh, thai chậm phát triển trong tử cung, suy thai.

- Bất thường về rau: Rau bong non, rau tiền đạo chảy máu nhiều.

- Bất thường về ối: Đa ối, rỉ ối, ối đã vỡ hoàn toàn và có biểu hiện nhiễm trùng ối.

- Mẫn cảm với Atosiban.

Quy trình pha tiêm thuốc:

Atosiban 7,5mg/ml.

- Bước 1:

+ Tiêm 0,9 ml bolus tĩnh mạch.

+ Nồng độ dung dịch tiêm: 7,5mg/ml.

+ Tiêm tĩnh mạch chậm 1 phút.

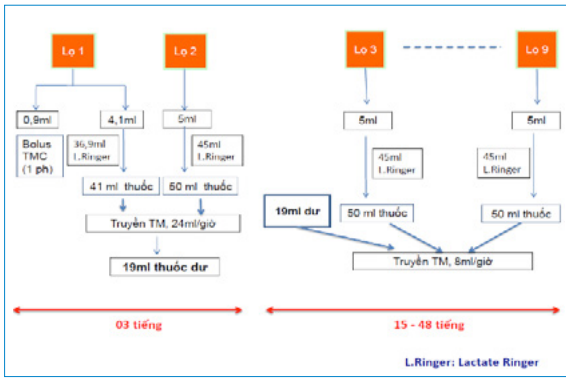
- Bước 2:

+ Truyền tĩnh mạch tốc độ 24ml/giờ = 300 μ g/phút.

+ Nồng độ dung dịch truyền: 0,75mg/ml.

+ Thời gian truyền: 3 giờ.

- Bước 3:
- + Truyền duy trì, tốc độ 8ml/giờ = 100µg/phút.
- + Nồng độ dung dịch truyền: 0,75mg/ml.
- + Thời gian truyền 15 – 45 giờ.



Tiêu chuẩn đáp ứng điều trị: Các sản phụ duy trì thời gian mang thai ít nhất 48 giờ kể từ khi bắt đầu nhận được điều trị bằng Atosiban [9].

Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả tiến cứu.

Nhập và xử lý số liệu bằng phần mềm SPSS 19.0

3. Kết quả nghiên cứu

3.1. Đặc điểm nhóm nghiên cứu

Bảng 1. Đặc điểm nhóm nghiên cứu

Đặc điểm nhóm nghiên cứu	Số lượng	Tỉ lệ
Tuổi mẹ trung bình	29,86 ± 5,95	
< 35 tuổi	27	77,14%
≥ 35 tuổi	8	22,86%
Tuổi thai trung bình	30,48 ± 3,14	
24 - 27 tuần 6 ngày	9	25,7%
28 - 31 tuần 6 ngày	8	22,9%
32 - 33 tuần 6 ngày	18	51,4%
Số lượng bệnh nhân	35	100%
Đơn thai	28	80%
Song thai	7	20%
Cơn go tử cung trong 10 phút	1,94 ± 0,77	
1 cơn	10	28,6%
2 cơn	18	51,4%
3 cơn	6	17,1%
4 cơn	1	2,9%
Độ mở cổ tử cung (cm)		
0	13	37,1%
1	16	45,7%
2	5	14,3%
3	1	2,9%

Tổng số trường hợp nghiên cứu là 35 bệnh nhân, tuổi trung bình là 29,86 ± 5,95, tuổi lớn nhất là 45 tuổi và tuổi nhỏ nhất 17 tuổi. Số bệnh nhân ≥ 35 tuổi là 8 trường hợp chiếm 22,86% và số bệnh nhân < 35 tuổi là 27 trường hợp chiếm 77,14%.

Tuổi thai trung bình bắt đầu điều trị là 30,48 ± 3,14 tuần. Trong đó, tuổi thai từ 24 – 27 tuần 6 ngày là 9 (25,7%), tuổi thai từ 28 – 31 tuần 6 ngày là 8 (22,9%) và tuổi thai 32 – 34 tuần là 18 (51,4%).

Tần số cơn go tử cung trung bình trong 10 phút: 1,94 ± 0,77. Độ xóa cổ tử cung trung bình 40%. Độ mở cổ tử cung: cổ tử cung đóng kín có 13 trường hợp (37,1%), mở 1cm có 16 trường hợp (45,7%), mở 2cm có 5 trường hợp (14,3%) và mở 3cm có 1 trường hợp (2,9%), không có trường hợp nào cổ tử cung mở trên 3cm.

Đơn thai 28 trường hợp chiếm 80%, song thai 7 trường hợp chiếm 20%.

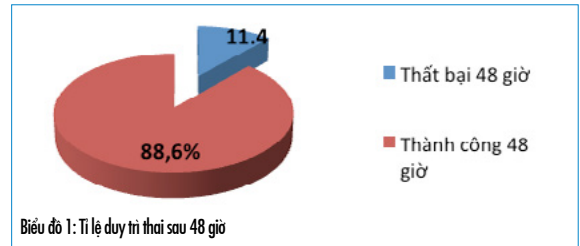
Số bệnh nhân có tiền sử sinh non là 02 trường hợp chiếm 5,7% và 1 trường hợp khâu eo tử cung (2,9%).

3.2. Thời gian cắt cơn go tử cung

Thời gian cắt cơn go trung bình là 3,61 ± 1,33 giờ; trường hợp nhanh nhất là 1 giờ, chậm nhất là 7 giờ và có 4 trường hợp (11,4%) không cắt được cơn go, trong đó đơn thai 2 trường hợp và 2 trường hợp song thai.

3.3. Tỷ lệ duy trì thai.

Tỷ lệ duy trì thai ít nhất 48 giờ:



Thời gian duy trì thai ít nhất 48 giờ chung cho cả đơn thai và song thai là 31 trường hợp (88,6%) và thời gian này ở nhóm đơn thai 26 trường hợp (92,9%) và nhóm song thai 5 trường hợp (71,4%).

Bảng 2: Thời gian duy trì thai

Thời gian duy trì	Đơn thai	Song thai	Chung
Thất bại	2 (7,1%)	2 (28,6%)	4 (11,4%)
Duy trì được 2 - 7 ngày	2 (7,1%)	2 (28,6%)	4 (11,4%)
Duy trì được trên 7 ngày	24 (85,8%)	3 (42,8%)	27 (77,1%)
Tổng số	28 (100%)	7 (100%)	35 (100)

Tỷ lệ duy trì thai 2 – 7 ngày là 11,4% (4 trường hợp), trong đó đơn thai 2 trường hợp và song thai 2 trường hợp. Tỷ lệ duy trì thai trên 7 ngày là 77,1% (27 trường hợp), trong đó đơn thai 24 trường hợp và song thai 3 trường hợp.

Thời gian duy trì thai theo tuổi thai khi điều trị

Bảng 3: Thời gian duy trì thai theo tuổi thai khi điều trị

Tuổi thai	Thời gian duy trì	2-7 ngày	Trên 7 ngày
24-27 tuần 6 ngày		2 (50%)	6 (22,2%)
28-31 tuần 6 ngày		0 (0%)	7 (25,9%)
32-33 tuần 6 ngày		2 (50%)	14 (51,9%)

Thời gian duy trì thai 2 – 7 ngày: ở tuổi thai 24 – 27 tuần 6 ngày có 2 trường hợp (50%) và 32 – 33 tuần 6 ngày có 2 trường hợp (50%).

Thời gian duy trì thai trên 7 ngày: tuổi thai 24 – 27 tuần 6 ngày có 6 trường hợp (22,2%), tuổi thai 28 – 31 tuần 6 ngày có 7 trường hợp (25,9%) và 31 – 33 tuần 6 ngày có 14 trường hợp (51,9%).

3.4. Tỷ lệ tác dụng phụ lên mẹ và thai

- Tác dụng phụ trên mẹ là 2 trường hợp bị đau đầu nhẹ, thoáng qua (5,7 %), không cần xử trí gì.

- Chưa ghi nhận trường hợp ảnh hưởng trên thai nhi.

4. Bàn luận

Nghiên cứu chúng tôi gồm 35 trường hợp với độ tuổi trung bình là $29,86 \pm 5,95$, tương đương với nghiên cứu của Đặng Quang Vinh [3] là $29,9 \pm 3,8$, thấp hơn so với nghiên cứu của Lê Quang Thanh [2] là 32 tuổi. Tuổi thai trung bình bắt đầu điều trị trong nghiên cứu chúng tôi là $30,48 \pm 3,14$ tuần, tương đương với nghiên cứu của Lê Quang Thanh [2] là $31,05 \pm 2,05$ tuần.

Thời gian cắt con go trung bình là $3,61 \pm 1,33$ giờ; trường hợp nhanh nhất là 1 giờ, chậm nhất là 7 giờ và có 4 trường hợp (11,4%) không cắt được con go. Nghiên cứu chúng tôi tương đương với nghiên cứu của Lê Quang Thanh [2] với thời gian cắt con go trung bình là 3 giờ 36 ± 1 giờ 06 phút, thời gian chậm nhất là 5 giờ và nhanh nhất là 1 giờ, có 4 trường hợp thất bại không cắt được con go.

Nghiên cứu của chúng tôi tỷ lệ duy trì thai được 48 giờ là 88,6 % tương đương với nghiên cứu của Lê Quang Thanh là 87,5% [2] nhưng thấp hơn kết quả nghiên cứu của Đặng Quang Vinh là 94,6% [3]. Nghiên cứu chúng tôi có kết quả cao hơn so với nghiên cứu của Vassilis T và cộng sự [11] với hiệu quả điều trị 80% cũng như nghiên cứu của Goodwin và cộng sự [5] với hiệu quả điều trị 70,5%. Năm 2006, Husselein P và cộng sự [6] nghiên cứu hiệu quả Atosiban trong điều

trị dọa sinh non trên 6 quốc gia ở Châu Âu, hiệu quả điều trị 88,9% cao hơn so với chúng tôi. Năm 2005, nhóm nghiên cứu Kashanian và cộng sự [7] khi so sánh hiệu quả Atosiban và Nifedipin, kết quả Atosiban hiệu quả 82,5% và không có sự khác biệt với Nifedipin (75%), thời gian kéo dài trên 7 ngày của Atosiban là 75% so với Nifedipin là 65%. Nghiên cứu của Salim và cộng sự năm 2012 [8], hiệu quả duy trì thai được 48 giờ nhóm Atosiban 68,6% có sự khác biệt so với nhóm Nifedipin 52% với $p=0,03$.

Tỷ lệ duy trì thai trên 7 ngày là 77,1% (27 trường hợp), trong đó đơn thai 24 trường hợp và song thai 3 trường hợp. Tỷ lệ này cao hơn nghiên cứu của Lê Quang Thanh [2] là 67,5% nhưng thấp hơn nghiên cứu của Đặng Quang Vinh [3] là 89,2%, và tương đương với nghiên cứu của Salim [8] là 78,5% và nghiên cứu của Kashanian [7] là 75%.

Các tác dụng phụ có thể xảy ra trên mẹ khi điều trị là đau đầu, nhịp tim nhanh, buồn nôn, nôn, đau ngực, tụt huyết áp. Trong 35 trường hợp chúng tôi nghiên cứu có 2 trường hợp (5,7%) bị tác dụng phụ với đau đầu nhẹ thoáng qua, thấp hơn nghiên cứu của Lê Quang Thanh [2] với 6 trường hợp (15%). Khi nghiên cứu tác dụng phụ lên thai nhi, nghiên cứu của chúng tôi cũng tương tự Lê Quang Thanh [2] đều chưa ghi nhận có trường hợp nào. Nghiên cứu của Weissman A và cộng sự [12] chưa thấy có sự thay đổi nhịp tim mẹ trong quá trình điều trị, nghiên cứu của Saleh và cộng sự [9] ghi nhận có ảnh hưởng lên mẹ như đau đầu 4 trường hợp, nhịp tim nhanh 1 trường hợp, buồn nôn 10 trường hợp, nôn 1 trường hợp, tụt huyết áp 1 trường hợp. Nghiên cứu của Simsek Y và cộng sự [10] có sự gia tăng oxy hóa mô cơ tim thai nhi, nhưng chưa thấy có ảnh hưởng lên mô não.

5. Kết luận

Qua nghiên cứu hiệu quả Atosiban trong điều trị dọa sinh non trên 35 sản phụ tuổi thai từ 24 tuần 0 ngày đến 33 tuần 6 ngày, chúng tôi có các kết luận: thời gian duy trì thai ít nhất 48 giờ chung cho cả đơn thai và song thai là 88,6%, trong đó đơn thai đạt 92,9% và song thai đạt 71,4%; thời gian duy trì thai 2 – 7 ngày là 11,4%, và duy trì thai trên 7 ngày là 77,1%.

Tài liệu tham khảo

1. Lê Hồng Cẩm, Nguyễn Thị Diệu Hiền (2014), "Cập nhật kiến thức điều trị Corticosteroid trước sinh ngừa tử vong và bệnh suất trẻ sinh non", Y học sinh sản, 32, tr.15-20.
2. Lê Quang Thanh (2009), "Nghiên cứu hiệu quả Atosiban trong điều trị dọa sinh non tại bệnh viện Từ Dũ".
3. Đặng Quang Vinh (2015), "Hiệu quả Tractocile trong trị hoãn chuyển dạ sinh non".
4. Đặng Quang Vinh (2016), "Vai trò của Progesterone đường âm đạo trong dự phòng dọa sinh non", Sản phụ khoa từ bằng chứng đến thực hành, 6, tr.101-110.
5. Goodwin TM, Valenzuela G et al (1996), "Treatment of preterm labor with the oxytocin antagonist atosiban", Am J Perinatol, 13(3), pp.6-143.
6. Husslein P et al (2006), "Clinical practice evaluation of atosiban in preterm labour management in six European countries",BJOG, 113(3), pp.10-105.
7. Kashanian M, Akbarian AR, Soltanzadeh M (2005), "Atosiban and nifedipin for the treatment of preterm labor", Int J Gynaecol Obstet, 91(3), pp.4-10.
8. Salim R et al (2012), " Nifedipine compares with atosiban for treating preterm labor: a randomized controlled trial", Obstet Gynecol, 120(6), pp.1231-1232.
9. Saleh S et al (2013), "Atosiban and nifedipine in the suppression of preterm labour: A comparative study", Journal of Obstetrics and Gynaecology, 33, pp.43-45.
10. Simsek Y et al (2012), "Elevated cardiac oxidative stress in newborn rats from mothers treated with atosiban", Arch Gynecol Obstet, 185(3), pp.61- 655.
11. Vassilis T et al (2004), "Atosiban for preterm labour", pp.378 - 380
12. Weissman A et al (2016), "The effects of oxytocin and atosiban on the modulation of heart rate in pregnant women", J Matern Fetal Neonatal Med, pp.1-5.