

lệ sinh non ở tất cả các thời điểm giữa nhóm có can thiệp và không can thiệp, tỉ lệ sinh trước 34 tuần ở nhóm khâu CTC là 50,9% so với 63,9% ở nhóm thai phụ không khâu CTC, sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê (8). Tuy nhiên, khi phân tích nhóm thai phụ có chiều dài CTC < 15 mm, tỷ lệ sinh non < 34 tuần thấp hơn ở nhóm có khâu vòng CTC (50%, n = 32) so với không can thiệp (79,5%, n = 39); OR 0,51 KTC 95% 0,31-0,83. Tỉ lệ trẻ phải nhập hồi sức tích cực cũng thấp hơn có ý nghĩa ở nhóm có can thiệp, 38/58 (65,5%) so với 63/76 (82,9%), OR 0,42 KTC 95% CI 0,24-0,81 (8).

Như vậy, mặc dù hiệu quả còn chưa rõ ràng, nhưng một điểm có thể rút ra từ các nghiên cứu trên là ít nhất, khâu vòng CTC bằng phương pháp Mc Donald trên các thai phụ song thai không làm tăng nguy cơ sinh non. Các kết quả này cũng phù hợp với kết quả nghiên cứu của chúng tôi, khi tỷ lệ sinh non < 34 tuần được ghi nhận với tỷ lệ 30,6%. Tỉ lệ trẻ nhập NICU theo nghiên cứu của chúng tôi là 62,5%, tỉ lệ này cũng phù hợp với nghiên cứu của tác giả Roman là 65,5%.

Một điều đáng lưu ý là có 5/72 trường hợp bị rỉ ối và ra huyết âm đạo sau khâu, tuy nhiên, các

trường hợp đều được điều trị ổn sau 01 tuần, điều này có vẻ như khâu CTC ít gây những biến chứng gần cho thai kỳ, và nếu có thì cũng có thể điều trị ổn.

Nghiên cứu của chúng tôi có thể được xem là một trong những báo cáo đầu tiên về hiệu quả của khâu vòng CTC ở thai phụ song thai có CTC ngắn < 25 mm trên dân số châu Á. Điểm mạnh của nghiên cứu này là thời gian thu nhận mẫu nhanh trong vòng 1,5 năm, dữ liệu có tại 1 trung tâm, so với các nghiên cứu khác có thời gian thu nhận trung bình trên 5 năm. Điều này giúp cho các dữ liệu có được độ tin cậy nhất định. Tuy nhiên, đây là một nghiên cứu hồi cứu và không có nhóm chứng. Điều này làm cho kết quả của nghiên cứu có một phần bị hạn chế. Do đó, cần có các nghiên cứu với thiết kế chặt chẽ và có cỡ mẫu đủ lớn để có thể có kết luận vững chắc hơn. Tuy nhiên, kết quả nghiên cứu cũng phần nào cho thấy, khâu CTC trên song thai có CTC ngắn, có thể là một giải pháp không gây hại.

5. Kết luận

Khâu vòng CTC có thể là một biện pháp được sử dụng trong dự phòng sinh non trên các thai phụ song thai có CTC ngắn < 25 mm.

Tài liệu tham khảo

1. American College of Obstetricians and Gynecologists, Committee on Practice Bulletins—Obstetrics. ACOG practice bulletin no. 127: Management of preterm labor. *Obstet Gynecol.* 2012 Jun;119(6):1308–17.
2. Lawn JE, Cousens S, Zupan J. 4 million neonatal deaths: When? Where? Why? *The Lancet.* 2005 Mar 5;365(9462):891–900.
3. Martin JA, Hamilton BE, Curtin SC, Mathews TJ. Births: final data for 2013. *National Vital Statistics Reports.* Atlanta, GA: Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Health Statistics, National Vital Statistics System. 2015;64:1-65.
4. Saccone G, Rust O, Althuisius S, Roman A, Berghella V. Cerclage for short cervix in twin pregnancies: systematic review and meta-analysis of randomized trials using individual patient-level data. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2015 Apr;94(4):352–8.
5. Roman A, Rochelson B, Martinelli P, Saccone G, Harris K, Zork N, et al. Cerclage in twin pregnancy with dilated cervix between 16 to 24 weeks of gestation: retrospective cohort study. *Am J Obstet Gynecol.* 2016 Jul;215(1):98.e1-98.e11.
6. Linh NK, My LT, Yen HTN, DQ V. Cervical length assessed at 16-18 weeks in predicting preterm birth in twin pregnancies after ART treatment. 10th Asia Pacific Congress in Maternal Fetal Medicine, Singapore, 2014.
7. Fox NS, Gupta S, Lam-Rachlin J, Rebarber A, Klausner CK, Saltzman DH. Cervical Pessary and Vaginal Progesterone in Twin Pregnancies With a Short Cervix. *Obstet Gynecol.* 2016 Apr;127(4):625–30.
8. Roman A, Rochelson B, Fox NS, Hoffman M, Berghella V, Patel V, et al. Efficacy of ultrasound-indicated cerclage in twin pregnancies. *Am J Obstet Gynecol.* 2015 Jun;212(6):788.e1-6.
9. Dahlke JD, Sperling JD, Chauhan SP, Berghella V. Cervical Cerclage

During Periviability: Can We Stabilize a Moving Target? *Obstet Gynecol.* 2016 May;127(5):934–40.

10. Houlihan C, Poon LCY, Ciarlo M, Kim E, Guzman ER, Nicolaidis KH. Cervical cerclage for preterm birth prevention in twin gestation with short cervix: a retrospective cohort study. *Ultrasound Obstet Gynecol Off J Int Soc Ultrasound Obstet Gynecol.* 2016 Dec;48(6):752–6.
11. Guzman ER, Walters C, O'reilly-Green C, Kinzler WL, Waldron R, Nigam J, et al. Use of cervical ultrasonography in prediction of spontaneous preterm birth in twin gestations. *Am J Obstet Gynecol.* 2000 Nov;183(5):1103–7.
12. Schuit E, Stock S, Rode L, Rouse DJ, Lim AC, Norman JE, et al. Effectiveness of progestogens to improve perinatal outcome in twin pregnancies: an individual participant data meta-analysis. *BJOG Int J Obstet Gynaecol.* 2015 Jan;122(1):27–37.
13. Liem S, Schuit E, Hegeman M, Bais J, de Boer K, Bloemenkamp K, et al. Cervical pessaries for prevention of preterm birth in women with a multiple pregnancy (ProTWIN): a multicentre, open-label randomised controlled trial. *Lancet Lond Engl.* 2013 Oct 19;382(9901):1341–9.
14. Nicolaidis KH, Syngelaki A, Poon LC, de Paco Matallana C, Plasencia W, Molina FS, et al. Cervical pessary placement for prevention of preterm birth in unselected twin pregnancies: a randomized controlled trial. *Am J Obstet Gynecol.* 2016 Jan;214(1):3.e1-9.
15. Berghella V, Odibo AO, To MS, Rust OA, Althuisius SM. Cerclage for short cervix on ultrasonography: meta-analysis of trials using individual patient-level data. *Obstet Gynecol.* 2005 Jul;106(1):181–9.
16. Rafaela TJ, Berghella V, Altirevic Z. Cervical stitch (cerclage) for preventing preterm birth in multiple pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014;(9):CD009166.

NGHIÊN CỨU KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ THAI NGỪNG TIẾN TRIỂN TRONG BA THÁNG ĐẦU BẰNG MISOPROSTOL

Bùi Thị Như Quỳnh, Võ Văn Đức, Lê Minh Tâm
Trường Đại học Y Dược Huế

Từ khóa: Phá thai nội khoa; Thai lưu; Ngâm dưới lưỡi.
Keywords: Medical Abortion; Still Birth; Sublingual.

Tóm tắt

Mục tiêu: So sánh hiệu quả của hai phác đồ trong tổng thai nội khoa dùng cho thai ngừng tiến triển nhỏ hơn 12 tuần: 1- phác đồ Misoprostol đặt âm đạo với phác đồ 2- Misoprostol ngâm dưới lưỡi.

Thiết kế nghiên cứu: mô tả cắt ngang

Phương pháp: Trong thời gian từ tháng 12/2015 đến 12/2016, chúng tôi tiến hành nghiên cứu 188 trường hợp thai ngừng tiến triển ≤ 12 tuần tại Khoa Sản Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Huế. Bệnh nhân chia ngẫu nhiên làm 2 nhóm: (1) tổng thai bằng Misoprostol đường đặt âm đạo, (2) tổng thai bằng Misoprostol ngâm dưới lưỡi.

Kết quả: Tỷ lệ thành công chung là 97,9%. Không có sự khác biệt giữa hai nhóm Misoprostol đặt âm đạo và Misoprostol ngâm dưới lưỡi ($p > 0,05$). Thời gian xuất hiện triệu chứng khi ngâm Misoprostol dưới lưỡi ($2,8 \pm 1,3$ giờ) nhanh hơn khi đặt âm đạo ($3,3 \pm 1,4$) và thời gian tổng thai trung bình ở nhóm Misoprostol ngâm dưới lưỡi ($9,2 \pm 3,8$ giờ) cũng nhanh hơn so với nhóm Misoprostol đặt âm đạo ($11,3 \pm 4,1$ giờ) và sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Sự khác biệt không có ý nghĩa về tỷ lệ sảy thai hoàn toàn và không hoàn toàn. Tác dụng phụ hay gặp khi đặt âm đạo là tiêu chảy (12,8%). Trong khi đó ở nhóm Misoprostol đường ngâm dưới lưỡi, tê niêm mạc dưới lưỡi và buồn nôn, nôn là tác dụng phụ bị than phiền nhiều nhất.

Kết luận: Cả Misoprostol đường ngâm dưới lưỡi và đặt âm đạo đều hiệu quả trong tổng thai ngừng tiến triển ≤ 12 tuần. Tuy nhiên Misoprostol ngâm dưới lưỡi dường như tổng thai nhanh hơn và là đường dùng có tỷ lệ hài lòng cao hơn.

Từ khóa: Phá thai nội khoa; Thai lưu; Ngâm dưới lưỡi.

Abstract

RESULT OF MISOPROSTOL FOR TERMINATING THE STILLBIRTHS AT THE TERM OF UNDER 12 WEEKS

Objectives: Comparing the effect on medical abortion between 2

Tác giả liên hệ (Corresponding author):
Bùi Thị Như Quỳnh,
email: drbui196@gmail.com
Ngày nhận bài (received): 15/4/2017
Ngày phản biện đánh giá bài báo (revised):
19/5/2017
Ngày bài báo được chấp nhận đăng
(accepted): 16/6/2017

regimens using for the stillbirths at less than 12 weeks of gestation: 1. Sublingual Misoprostol and 2. Vaginal Misoprostol.

Methods: A Cross sectional study was carried out from June 2015 to June 2016 among women who had stillbirth at less than 12 weeks of gestation at Hue college of medicine and pharmacy's Hospital. Women were randomly divided in two groups. The first group received sublingual misoprostol, the second group received vaginal misoprostol.

Result: the general successful rate was 97,9%. There were no significant difference between 2 regimens ($p > 0.05$). The median induction-to-abortion interval was shorter in sublingual group ($15,1 \pm 16,9$ hours in sublingual and $21,5 \pm 20,2$ hours in vaginal). There was no difference in complete and uncomplete abortion. The common side-effect in vaginal route was diarrhea (12,8%), while in sub-lingual route were insensible in lingual, nausea and vomit.

Conclusion: Both vaginal and sublingual misoprostol are effective for medical abortion in first trimester intrauterine fetal death. But it appears from shorter induction interval in sublingual and higher acceptability that sublingual route is a better choice.

Keywords: Medical Abortion; Still Birth; Sublingual.

1. Đặt vấn đề

Thai ngừng tiến triển là một bệnh lý thường gây chảy máu trong 3 tháng đầu thời kỳ thai nghén, chiếm 10% tổng thai nghén, trong đó 80% trường hợp ở tuổi thai dưới 12 tuần [9]. Tại Việt Nam, tỷ lệ này là 4,6% [2]. Việt Nam cũng như các nước trên thế giới thường sử dụng Misoprostol - một Prostaglandin E1 để khởi phát chuyển dạ tổng thai ngừng tiến triển đặc biệt thai ngừng tiến triển trong 3 tháng đầu thai kỳ. Misoprostol có nhiều đường dùng như uống, đặt âm đạo, ngậm dưới lưỡi, ngậm áp má, đặt hậu môn. Tuy nhiên liều tối ưu của thuốc cũng như đường dùng hiệu quả nhất vẫn chưa được thống nhất

Hiện nay có nhiều nghiên cứu mới cho rằng Misoprostol đường ngậm dưới lưỡi tỏ ra hiệu quả hơn đường đặt âm đạo. Các ưu điểm về dược động học được mô tả là tác dụng nhanh, kéo dài, sinh khả dụng lớn hơn và ít xâm nhập hơn đặt âm đạo [13], [15]. Ngoài ra Misoprostol đường ngậm dưới lưỡi có tác dụng mở cổ tử cung nhanh hơn và kết quả khởi phát chuyển dạ tổng thai trong vòng 48 giờ nhanh hơn so với đường đặt âm đạo hơn nữa cũng được sự chấp thuận cao hơn của

sản phụ [11], [12], [48]. Hiệu quả tổng thai của Misoprostol đường ngậm dưới lưỡi là 87,5% theo Bùi Thị Thanh Hoàng [5], hay lên đến 92,85% theo nghiên cứu của Nandaram Seervi [13]. Như vậy được động học khác nhau giữa đường ngậm dưới lưỡi và đặt âm đạo dẫn đến hiệu quả cũng như tác dụng phụ giữa 2 đường khác nhau. Vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu kết quả điều trị thai ngừng tiến triển trong ba tháng đầu bằng Misoprostol nhằm xác định đường dùng hiệu quả hơn và hy vọng sẽ ứng dụng các thành quả của nghiên cứu trong việc cải thiện chất lượng về điều trị cho bệnh nhân.

2. Phương pháp nghiên cứu

Đối tượng nghiên cứu bao gồm 188 trường hợp thai ngừng tiến triển ≤ 12 tuần được chẩn đoán xác định tại Khoa Sản Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Huế trong thời gian từ tháng 06/2015 đến 06/2016.

Tiêu chuẩn chọn mẫu gồm: Tuổi thai ≤ 12 tuần theo ngày kinh cuối cùng ở người có chu kỳ kinh nguyệt đều hoặc theo siêu âm đo chiều dài đầu

mông (CRL) hoặc biết chính xác ngày thụ tinh, ngày chuyển phôi; Đã được chẩn đoán xác định thai ngừng tiến triển qua lâm sàng và cận lâm sàng; Tuân thủ đúng phác đồ tổng thai ngừng tiến triển bằng Misoprostol bằng đường đặt âm đạo hoặc ngậm dưới lưỡi.

Tiêu chuẩn loại trừ: Tuổi thai trên 12 tuần; Sản phụ có tiền sử dị ứng với Prostaglandin hoặc Misoprostol; Bệnh nhân có tiền sử hoặc mắc các bệnh như: bệnh lý cao huyết áp, tim mạch, rối loạn đông máu, đang dùng thuốc chống đông, hen phế quản hoặc bệnh Glacom hoặc Basedow hoặc rối loạn chức năng gan thận; Tử cung dị dạng hoặc có sẹo mổ cũ ở tử cung; Không đồng ý tham gia nghiên cứu và không tuân thủ đúng phác đồ tổng thai ngừng tiến triển bằng Misoprostol bằng đường đặt âm đạo hoặc ngậm dưới lưỡi.

Nghiên cứu thực hiện theo phương pháp mô tả cắt ngang. Tất cả trường hợp thai ngừng tiến triển 3 tháng đầu thỏa mãn tiêu chuẩn chọn bệnh được chia thành 2 nhóm: (1) Nhóm 1: Tổng thai bằng Misoprostol đường đặt âm đạo và (2) Nhóm 2: Tổng thai bằng Misoprostol đường ngậm dưới lưỡi. Việc sắp xếp vào nhóm 1 hoặc nhóm 2 áp dụng một cách ngẫu nhiên và bệnh nhân phải đồng ý tham gia nghiên cứu. Cứ 1 bệnh nhân được chọn vào nhóm 1 thì người tiếp được chọn vào nhóm 2.

Phác đồ sử dụng: theo Donald School Manual of Practical Problem in Obstetrics (2012)

Nhóm 1: Đặt 400 mcg Misoprostol (2 viên Misoprostol) vào túi cùng sau âm đạo sau khi làm ướt viên thuốc mỗi 6 giờ, tối đa 3 liều trong 24 giờ, ngừng dùng thuốc 1 ngày nếu thai vẫn chưa sẩy sau 3 liều. Chuyển sang phương pháp khác nếu thai vẫn chưa sẩy sau 6 liều Misoprostol.

Nhóm 2: Ngậm dưới lưỡi 400 mcg Misoprostol (2 viên Misoprostol) mỗi 6 giờ, tối đa 3 liều trong 24 giờ, ngừng dùng thuốc 1 ngày nếu thai vẫn chưa sẩy sau 3 liều. Chuyển sang phương pháp khác nếu thai vẫn chưa sẩy sau 6 liều Misoprostol.

Bệnh nhân được theo dõi sát sinh hiệu, tình trạng đau bụng và ra huyết âm đạo, tác dụng ngoài ý muốn như buồn nôn, nôn, tiêu chảy, sốt run, và các biến chứng băng huyết, nhiễm trùng. Nếu thai sẩy ra ngoài thì tiến hành siêu âm kiểm tra sau 12 giờ hoặc 24 giờ:

Đánh giá kết quả dựa trên 2 tiêu chí: lâm sàng và kết quả siêu âm vào ngày hôm sau.

Thành công: Tổng thai ra khỏi buồng tử cung, bao gồm sẩy thai hoàn toàn và sẩy thai không hoàn toàn. Về mặt lâm sàng, sẩy thai hoàn toàn có tình trạng đau bụng giảm, máu âm đạo giảm, ra máu đỏ sẫm sau khi sẩy thai. Sẩy thai không hoàn toàn còn đau bụng, âm đạo vẫn còn ra nhiều máu, máu đỏ tươi. Trên siêu âm, sẩy thai hoàn toàn: không thấy hình ảnh túi thai nhưng còn ít phản âm hỗn hợp < 15 mm [8] hoặc ít dịch trong lòng tử cung. Sẩy thai không hoàn toàn: còn hình ảnh túi thai hoặc khối phản âm hỗn hợp kích thước > 15 mm [8].

Thất bại: Sau khi đã kết thúc 6 liều (400 mcg / liều) Misoprostol theo đúng phác đồ nói trên mà chưa tổng được thai ra khỏi buồng tử cung thì phương pháp xem như thất bại. Tùy tình trạng bệnh nhân có đáp ứng với thuốc không mà lựa chọn phương pháp điều trị tiếp theo. Nếu có đáp ứng ít (có ra máu âm đạo, go tử cung) nhưng thai chưa ra, có thể dùng thêm vài liều Misoprostol nữa. Nếu hoàn toàn không đáp ứng (không ra máu âm đạo hoặc ra rất ít, không đau bụng) thì chuyển sang phương pháp khác (nong, nạo).

Số liệu được nhập và phân tích bằng phần mềm SPSS 16.0, ý nghĩa thống kê được đánh giá ở mức 0,05. Nghiên cứu này được thông qua Hội đồng đạo đức y học của Trường Đại học Y Dược Huế.

4. Kết quả và bàn luận

1. Đặc điểm đối tượng nghiên cứu

Bảng 1. Đặc điểm của đối tượng tham gia nghiên cứu

Đặc điểm	Đặt âm đạo (n=94)	Ngậm dưới lưỡi (n=94)	Tổng (n=188)	P
Nhóm tuổi				
< 20	1 (1,1%)	1 (1,1%)	2 (1,0%)	>0,05
20 - 40	83 (88,3%)	88 (93,6%)	171 (91,0%)	
> 40	10 (10,6%)	5 (5,3%)	15 (8,0%)	
Nghề nghiệp				
Nông dân	20 (21,3%)	16 (17,0%)	36 (19,1%)	>0,05
Tri thức	32 (34,0%)	43 (45,7%)	75 (39,9%)	
Công nhân	28 (29,8%)	23 (24,5%)	51 (27,1%)	
Buôn bán	14 (14,9%)	12 (12,8%)	26 (13,8%)	
Triệu chứng				
Ra máu âm đạo	22 (23,4)	17 (18,1)	39 (20,7)	>0,05
Đau bụng	14 (12,8)	14 (14,9)	28 (14,9)	
Không triệu chứng	69 (73,4)	68 (72,3)	137 (72,9)	

2. Đánh giá kết quả nghiên cứu

Bảng 2. Phân bố kết quả tổng thai

	Misoprostol đặt âm đạo	Misoprostol ngậm dưới lưỡi	Tổng	P
Tỷ lệ tổng thai thành công				
Thành công	93 (98,9)	91 (96,8)	184 (97,9)	>0,05
Thất bại	1 (1,1)	3 (3,2)	4 (2,1)	
Tỷ lệ tổng thai thành công theo thời gian				
≤ 24 giờ	74 (79,6)	82 (90,1)	156 (84,8)	<0,05
Sau 24 giờ	19 (20,4)	9 (9,9)	28 (15,2)	
Phân bố tỷ lệ sảy thai				
Hoàn toàn	69 (74,2%)	77 (84,6%)	146 (79,3%)	>0,05
Không hoàn toàn	24 (25,8%)	14 (15,4%)	38 (20,7%)	

Nhận xét: Không có sự khác biệt về tỷ lệ tổng thai thành công giữa 2 nhóm đường dùng. Tuy nhiên có sự khác biệt về tỷ lệ tổng thai thành công theo thời gian giữa 2 nhóm.

Bảng 3. Thời gian tổng thai

Thời gian (giờ)	Đường dùng	Misoprostol đặt âm đạo	Misoprostol ngậm dưới lưỡi	P
Thời gian xuất hiện triệu chứng				
Đau bụng		3,3 ± 1,4	2,8 ± 1,3	<0,05
Ra máu âm đạo		4,5 ± 1,7	4,7 ± 1,9	>0,05
Thời gian tổng thai				
Thời gian trung bình		11,3 ± 4,1	9,2 ± 3,8	<0,05

Nhận xét: Ở nhóm Misoprostol ngậm dưới lưỡi triệu chứng đau bụng xuất hiện sau 2,8 ± 1,3 giờ; nhanh hơn ở nhóm Misoprostol đặt âm đạo (3,3 ± 1,4 giờ). Thời gian tổng thai đường ngậm dưới lưỡi nhanh hơn so với nhóm Misoprostol đặt âm đạo. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với p < 0,05.

Bảng 4. Tác dụng phụ

Tác dụng phụ	Đường dùng	Misoprostol đặt âm đạo	Misoprostol ngậm dưới lưỡi	Tổng
Sốt		3 (3,2)	1 (1,1)	4 (2,1)
Tê niêm mạc dưới lưỡi		0	11 (11,7)	11 (5,8)
Buồn nôn, nôn		4 (4,3)	13 (13,8)	17 (9)
Tiêu chảy		12 (12,8)	7 (7,4)	19 (10,1)
Đau đầu		1 (1,06)	2 (2,1)	3 (1,6)

Nhận xét: Ở nhóm Misoprostol đặt âm đạo, tác dụng phụ tiêu chảy chiếm tỷ lệ nhiều nhất (12,8%). Trong khi đó ở nhóm Misoprostol đường ngậm dưới lưỡi, buồn nôn /nôn và tê niêm mạc dưới lưỡi là 2 tác dụng phụ hay bị than phiền nhất. Sự khác biệt về tác dụng phụ giữa 2 nhóm có ý nghĩa thống kê với p < 0,05.

5. Bàn luận

Tỷ lệ tổng thai thành công trong nghiên cứu của chúng tôi khá cao với 97,9%. Nghiên cứu của Oi Shan Tang và cộng sự [14], Nguyễn Thị Thúy Hà (2009), Bùi Thị Thanh Hoàng (2011), Nupur Hooja, Nandaram Seervi (2014), Nguyễn Thị Ba, Trần Thị Lợi (2010) có kết quả thấp hơn so với chúng tôi, với tỷ lệ thành công lần lượt là: 86%, 86,27%, 90,37%, 88,89%, 91,3%. Sở dĩ có sự khác biệt như vậy có thể là vì cơ mẫu nghiên cứu của tôi và các tác giả khác nhau, cũng như liều thuốc sử dụng khác nhau.

Trong nhóm Misoprostol đặt âm đạo, có 93 trường hợp tổng thai thành công chiếm tỷ lệ 98,9% cao hơn nhóm Misoprostol ngậm dưới lưỡi (96,8%), sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê với p > 0,05. Nghiên cứu của Bùi Thị Thanh Hoàng và Võ Minh Tuấn (2011) có kết quả tỷ lệ thành công đường đặt âm đạo là 88,9%, đường ngậm dưới lưỡi là 91,85%, cũng không có sự khác biệt giữa 2 nhóm đường dùng với p > 0,05. Ninh Văn Minh năm 2013 với phác đồ 400 mcg mỗi 4 giờ ngậm dưới lưỡi hoặc 200 mcg mỗi 4 giờ đặt âm đạo có tỷ lệ tổng thai thành công là 92,9%. Tuy nhiên nghiên cứu của Nandaram Seervi [13] (2014) với phác đồ 800 mcg mỗi 6 giờ đường đặt 600 mcg mỗi 6 giờ đường ngậm có tỷ lệ thành công khác nhau giữa 2 nhóm đường dùng (p < 0,05) (88,89% đường đặt âm đạo, 92,85% đường ngậm dưới lưỡi). Tác giả giải thích có sự khác biệt như vậy có lẽ vì đặc điểm dược động học của hai đường này khác nhau.

Triệu chứng đau bụng trung bình xuất hiện ở nhóm Misoprostol ngậm dưới lưỡi là 2,8 ± 1,3 giờ nhanh hơn ở nhóm Misoprostol đặt âm đạo (3,3 ± 1,4 giờ). Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với p < 0,05. Kết quả là phù hợp với nghiên cứu vì Misoprostol đường ngậm dưới lưỡi hấp thu nhanh hơn, phát huy tác dụng nhanh hơn, đạt đỉnh nhanh hơn so với các đường dùng khác. Theo A.Aronsson và cộng sự (2002) [7] nghiên cứu về hiệu quả lên cơn co tử cung ở các đường dùng Misoprostol khác nhau, đường ngậm dưới lưỡi gây tác dụng lên cơn co tử cung đầu tiên sau 10,7 - 11,5 phút, trong khi đó đường đặt âm đạo

sau 19,4 phút nên gây triệu chứng đau bụng sớm hơn. Theo O.S.Tang (2007) [50] Misoprostol đường ngậm dưới lưỡi đạt nồng độ đỉnh sau 30 phút, đường đặt âm đạo sau 75 phút.

Tỷ lệ tổng thai thành công trong 24 giờ đầu ở nhóm Misoprostol đặt âm đạo là 79,6%, thấp hơn so với nhóm Misoprostol đường ngậm dưới lưỡi (90,1%). Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p < 0,05. Như vậy đường ngậm dưới lưỡi có hiệu quả tổng thai thành công trong 24 giờ đầu cao hơn so với đường đặt âm đạo. Theo nghiên cứu của Nupur Hooja và cộng sự (2014) [10], tỷ lệ tổng thai thành công trong vòng 24 giờ bằng Misoprostol đặt âm đạo là 88,89%, cao hơn so với nghiên cứu của chúng tôi. Bên cạnh đó, cũng có nhiều nghiên cứu cho kết quả tỷ lệ thành công trong 24 giờ thấp hơn so với kết quả của chúng tôi, Nguyễn Thị Ba [1] (2010) sử dụng phác đồ 600 mcg Misoprostol đường âm đạo mỗi 6 giờ có kết quả là 79,7%, Nguyễn Thị Thúy Hà [4] (2009) với phác đồ 400 mcg mỗi 24 giờ có tỷ lệ là 61,37%. Có sự khác nhau có lẽ là vì phác đồ khác nhau, cơ mẫu nghiên cứu khác nhau.

Thời gian tổng thai trung bình chung cả 2 nhóm là 18,3 ± 18,9 giờ. Trong đó thời gian tổng thai trung bình ở nhóm Misoprostol ngậm dưới lưỡi là 15,1 ± 16,9 giờ, nhanh hơn so với nhóm Misoprostol đặt âm đạo (21,5 ± 20,2 giờ). Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với p < 0,05. Nandaram Seervi [13] có thời gian tổng thai trung bình là 18,183 giờ, dài hơn so với kết quả của tôi. Nguyễn Thị Ba [1], Nguyễn Thị Thúy Hà [4] có kết quả thấp hơn so với chúng tôi. Nguyễn Thị Thúy Hà [4] có thời gian tổng thai trung bình là 1051,091 ± 1046,193; Bùi Thị Thanh Hoàng [5] có thời gian tổng thai là 10,15 giờ, thấp hơn so với kết quả của tôi. Bên cạnh đó, Bùi Thị Thanh Hoàng [5] có thời gian tổng thai đường ngậm dưới lưỡi là 10,3 giờ - thấp hơn so với chúng tôi (15,1 ± 16,9 giờ). Tuy nhiên tác giả này cũng có kết quả thời gian của đường ngậm dưới lưỡi nhanh hơn so với đường đặt âm đạo. Sở dĩ có sự khác nhau như vậy là do phác đồ tổng thai của tôi khác các tác giả trên.

Khi mô tả theo nhóm chúng tôi thấy ở nhóm Misoprostol đặt âm đạo, tác dụng phụ tiêu chảy hay gặp nhất (12,8%). Trong khi đó ở nhóm

Misoprostol đường ngậm dưới lưỡi, tê niêm mạc dưới lưỡi và buồn nôn, nôn là tác dụng phụ bị than phiền nhiều nhất. Các tác dụng phụ khác ít gặp hơn như sốt, đau đầu... Sự khác biệt về tác dụng phụ giữa 2 đường dùng có ý nghĩa thống kê với p < 0,05. Như vậy mỗi đường dùng có tác dụng phụ đặc trưng riêng, đường đặt âm đạo thì có tác dụng phụ tiêu chảy nhiều nhất, đường ngậm dưới lưỡi thay vì tác dụng phụ chính là tiêu chảy thì thay vào đó là buồn nôn/ nôn chiếm tỷ lệ cao nhất.

Nghiên cứu của Nguyễn Thị Ba và Trần Thị Lợi [1] cho rằng đau bụng dưới là tác dụng phụ xuất hiện nhiều nhất với 5,4%, sau đó đến buồn nôn chiếm 2,5%, sốt / lạnh run chiếm 2,4%. Các nghiên cứu của Bùi Thị Thanh Hoàng [5] và Nandaram Seervi và cộng sự [13] cũng có kết quả tác dụng phụ đau bụng dưới nhiều nhất, rồi đến ra máu âm đạo, các tác dụng phụ khác cũng chiếm một tỷ lệ vừa phải như: sốt, buồn nôn, tiêu chảy. Nghiên cứu của Ninh Văn Minh và Trần Văn Giới [6] có kết quả thấp hơn như nôn chiếm 5,6%, tiêu chảy chiếm 2,4%, đau bụng nhiều sau khi sử dụng thuốc hay sốt/ ớn lạnh đều chiếm 0,8%. Ngoài ra theo nghiên cứu của Võ Thị Thanh Huyền [3], thai không có tác dụng phụ nào chiếm đa số với 94,4%, buồn nôn và nôn là tác dụng phụ xuất hiện nhiều nhất với 6,3%, tiêu chảy chiếm một tỷ lệ nhỏ với 1,3%. Theo Nandaram Seervi [13], ngoài đau bụng là tác dụng phụ chiếm nhiều nhất ở cả 2 đường dùng thì buồn nôn/nôn (10,71%) và sốt/ớn lạnh (10,71%) là tác dụng phụ nhiều thứ hai ở đường ngậm dưới, trong khi đó tiêu chảy (7,41%) là tác dụng phụ xuất hiện nhiều thứ hai ở đường đặt âm đạo.

Về tính chấp nhận của bệnh nhân, 89,9% sản phụ hài lòng với phương pháp tổng thai bằng Misoprostol, 6,4% không có ý kiến và 3,7% không hài lòng với phương pháp tổng thai bằng Misoprostol. Ngược lại, số trường hợp không hài lòng ở nhóm MISOPROSTOL đặt âm đạo nhiều hơn nhóm ngậm dưới lưỡi.

6. Kết luận

Misoprostol với liều 400mcg mỗi 6 giờ, không

quá 3 liều trong 24 giờ cho cả 2 đường dùng đều có kết quả tổng thai thành công cao. Tuy nhiên Misoprostol đường ngậm dưới lưỡi tỏ ra hiệu quả hơn đường đặt âm đạo trong việc làm khỏi phát

triệu chứng sớm hơn, thời gian tổng thai thành công nhanh hơn, cũng như tỷ lệ tổng thai thành công trong 24 giờ đầu cao hơn.

Tài liệu tham khảo

1. Nguyễn Thị Ba, Trần Thị Lợi (2010), "Hiệu quả của Misoprostol trong chấm dứt thai ngừng tiến triển dưới 12 tuần tại Bệnh viện đa khoa Sa Đéc, tỉnh Đồng Tháp", Tạp chí Y học Thành phố Hồ Chí Minh, 14 (1), tr. 214-221.
2. Bộ môn Sản phụ khoa Trường Đại học Y Dược Hải Phòng (2006), Thai chết lưu trong tử cung, Nxb Y học.
3. Võ Thị Thanh Huyền (2014), Đánh giá hiệu quả của Misoprostol trong điều trị thai chết trong tử cung ở quý I và quý II thai kỳ, Luận án chuyên khoa cấp II, Trường Đại học Y Dược Huế.
4. Nguyễn Thị Thúy Hà (2009), Đánh giá hiệu quả điều trị Thai ngừng tiến triển ba tháng đầu thai kỳ bằng Misoprostol tại Khoa Sản Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Huế, Luận văn thạc sĩ y học, Trường Đại học Y Dược Huế.
5. Bùi Thị Thanh Hoàng, Võ Minh Tuấn (2011), "So sánh hiệu quả của Misoprostol ngậm dưới lưỡi và đặt âm đạo trong thai kỳ ngưng tiến triển nhỏ hơn 12 tuần tuổi thai", Tạp chí Y học Thành phố Hồ Chí Minh, 15 (1), tr. 34-40.
6. Ninh Văn Minh, Trần Văn Giới (2013), "Tác dụng của Misoprostol trong đình chỉ thai nhỏ hơn hoặc bằng 12 tuần ngưng phát triển trong tử cung tại Bệnh viện Phụ Sản Thái Bình", Tạp chí Y học thực hành, tr. 129-130.
7. Aronsson A., Bygdeman M., Gemzell-Danielsson K. (2004), Effects of misoprostol on uterine contractility following different routes of administration, Human Reproduction Oxford England, 19(1), pp. 81-84.
8. Behnamfar F., Mahdian M., Rahimi F., Fereshteh Rahimi, and Mansoureh Samimi (2013), Misoprostol Abortion: Ultrasonography versus Beta-hCG Testing for Verification of Effectiveness, Pakistan Journal Of Medical Sciences, 29(6), pp. 1367-1370.
9. Committee on Practice Bulletins-Gynecology (2015), The American College of Obstetricians and Gynecologists Practice Bulletin no. 150. Early pregnancy loss, Obstetrics And Gynecology, 125(5), pp. 1258-1267.
10. Nupur Hooja 1, Nandaram Seervi 2, Premlata Mital 1, AndaleebFatima 2, Priyanka Makkar 2, Sapna Aseri 2, Swati Nayan 2, Nisha Singh 2 (2014), Efficacy of Vaginal Misoprostol in Termination of Early Pregnancy Failure, Scholars Academic Journal of Biosciences (SAJB).
11. Parveen S., Khateeb Z.A., Mufti S.M., Shah M.A., Tandon Vishal R., Hakak S. et al. (2011), Comparison of sublingual, vaginal, and oral misoprostol in cervical ripening for first trimester abortion, Indian Journal Of Pharmacology, 43(2), pp. 172-175.
12. Saxena P., Sarda N., Salhan S., Nandan Deoki (2008), A randomised comparison between sublingual, oral and vaginal route of misoprostol for pre-abortion cervical ripening in first-trimester pregnancy termination under local anaesthesia, Australian And New Zealand Journal Of Obstetrics And Gynaecology, 48(1), pp. 101-106.
13. Seervi N., Hooja N., Rajoria L., Verma Asha, Malviya Kusum, Neha Meht (2014), Comparison of different regimes of misoprostol for the termination of early pregnancy failure, Medical Journal Armed Forces India, 70(4), pp. 360-363.
14. Tang O.S., Miao B.Y., Lee S.W.H., Pak Chung Ho (2002), Pilot study on the use of repeated doses of sublingual misoprostol in termination of pregnancy up to 12 weeks gestation: efficacy and acceptability, Human Reproduction Oxford England, 17(3), pp. 654-658.
15. Tang O.S., Schweer H., Seyberth H.W., Sharon Wai Heung Lee and Pak Chung Ho (2002), Pharmacokinetics of different routes of administration of misoprostol, Human Reproduction, 17(2), pp. 332-336.

GIÁ TRỊ CỦA SIÊU ÂM BƠM NƯỚC BUỒNG TỬ CUNG TRONG CHẨN ĐOÁN KHỐI CHOÁN CHỖ BUỒNG TỬ CUNG Ở BỆNH NHÂN HIẾM MUỘN

Võ Hữu Bình⁽¹⁾, Hồ Ngọc Anh Vũ⁽¹⁾, Phan Thị Ngọc Minh⁽¹⁾, Lê Tiểu My⁽¹⁾, Phạm Thị Phương Anh⁽¹⁾, Vương Thị Ngọc Lan⁽²⁾
(1) Bệnh viện Mỹ Đức, (2) Đại học Y Dược TP.HCM

Tóm tắt

Mục tiêu: Xác định độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị tiên đoán dương, giá trị tiên đoán âm của SIS trong chẩn đoán khối choán chỗ buồng tử cung ở bệnh nhân hiếm muộn.

Phương pháp: Nghiên cứu thử nghiệm chẩn đoán dọc tiến cứu. Bệnh nhân nữ hiếm muộn có chỉ định phẫu thuật nội soi do nguyên nhân vòi trứng, u buồng trứng, lạc nội mạc tử cung, khối choán chỗ buồng tử cung được nhận vào nghiên cứu. Bệnh nhân được thực hiện SIS trong vòng 1 tháng trước ngày nội soi, kết quả được mù với bác sĩ phẫu thuật. Tiêu chuẩn vàng chẩn đoán khối choán chỗ buồng tử cung là giải phẫu bệnh lý hay nội soi buồng tử cung.

Kết quả: Từ tháng 7/2015 đến tháng 3/2016, có 433 bệnh nhân được nhận vào nghiên cứu. Tỷ lệ có khối choán chỗ buồng tử cung được ghi nhận là 49,6%, (polyp nội mạc tử cung là 45,7% và nhân xơ tử cung dưới niêm là 3,9%). Siêu âm bơm nước buồng tử cung có độ nhạy là 87% và độ đặc hiệu là 85% trong chẩn đoán polyp nội mạc tử cung và 78% và 98% trong chẩn đoán nhân xơ tử cung dưới niêm mạc. Phân tích đa biến cho thấy kích thước polyp nội mạc tử cung theo kết quả SIS là yếu tố độc lập liên quan đến độ chính xác trong chẩn đoán khối choán chỗ buồng tử cung.

Kết luận: Siêu âm bơm nước buồng tử cung có giá trị chẩn đoán tốt đối với khối choán chỗ buồng tử cung với độ nhạy và độ đặc hiệu lần lượt cho chẩn đoán polyp nội mạc tử cung và nhân xơ tử cung dưới niêm là 87%, 85% và 78%, 98%. Thực hiện SIS cho bệnh nhân hiếm muộn trước nội soi giúp định hướng cho bác sĩ và tư vấn cho bệnh nhân trước phẫu thuật nhằm chủ động hơn cho xử trí trong quá trình phẫu thuật.

Từ khóa: Khối choán chỗ buồng tử cung, hiếm muộn, siêu âm bơm nước buồng tử cung (SIS), polyp nội mạc tử cung, nhân xơ tử cung dưới niêm mạc.

Từ khóa: Khối choán chỗ buồng tử cung, hiếm muộn, siêu âm bơm nước buồng tử cung (SIS), polyp nội mạc tử cung, nhân xơ tử cung dưới niêm mạc.
Keywords: Uterine cavity mass, subfertility, saline infusion sonography (SIS), endometrial polyp, submucosal fibroid.

Tác giả liên hệ (Corresponding author):
Võ Hữu Bình,
email: bsbinh.vh@myduchospital.vn
Ngày nhận bài (received): 10/3/2017
Ngày phản biện đánh giá bài báo (revised):
19/5/2017
Ngày bài báo được chấp nhận đăng
(accepted): 16/6/2017