

ĐÁNH GIÁ HIỆU QUẢ CỦA HAI PHÁC ĐỒ MISOPROSTOL SAU MIFEPRISTONE TRONG PHÁ THAI NỘI KHOA ĐẾN HẾT 7 TUẦN

Nguyễn Thị Luyện⁽¹⁾, Phạm Thị Thanh Hiền⁽¹⁾, Hà Duy Tiến⁽²⁾
(1) Trường Đại học Y Hà Nội, (2) Bệnh viện Phụ Sản Trung ương

Từ khóa: Phá thai nội khoa, ra máu âm đạo.

Keywords: medical abortion, vaginal bleeding.

Tóm tắt

Mục tiêu nghiên cứu: Đánh giá hiệu quả của hai phác đồ misoprostol sau mifepriston trong phá thai nội khoa đến hết 7 tuần.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Phụ nữ có thai ngoài ý muốn có tuổi thai đến hết 7 tuần, tự nguyện đình chỉ thai nghén tại Trung tâm kế hoạch hóa gia đình từ 1/1/2016 đến 30/6/2016. Phương pháp nghiên cứu: Thử nghiệm lâm sàng, ngẫu nhiên, có so sánh giữa 2 nhóm phác đồ, được chia thành 2 nhóm (mỗi nhóm n=150), phác đồ 1: uống 1 viên mifepriston 200mg sau 24 giờ ngâm dưới lưỡi 2 viên misoprostol 200µg) theo hướng dẫn quốc gia của Bộ Y tế; phác đồ 2 (uống 1 viên mifepriston 200mg sau 24 giờ ngâm dưới lưỡi 4 viên misoprostol 200µg mỗi lần 2 viên cách nhau 20 phút).

Kết quả: Tỷ lệ thành công của phác đồ 2 là 94%, tỷ lệ thành công của phác đồ 1 là 90%. Thời gian sẩy thai trung bình ở phác đồ 2 là 3,92±1,87 (giờ) ngắn hơn ở phác đồ 1 là 4,13±1,69 (giờ) (p>0,05). Thời gian ra máu âm đạo trung bình sau sẩy thai của phác đồ 2 là 6,85±2,5 (ngày), ngắn hơn so với phác đồ 1 là 7,93±2,19 (ngày), có ý nghĩa thống kê với p<0,05.

Kết luận: Phác đồ 2 (1 viên mifepriston và 4 viên Misoprostol) góp phần nâng cao hiệu quả phá thai nội khoa và giảm bớt thời gian ra máu âm đạo sau phá thai.

Từ khóa: Phá thai nội khoa, ra máu âm đạo.

Abstract

EVALUATION THE EFFECTIVENESS OF TWO MISOPROSTOL AFTER MIFEPRISTON REGIMENS IN MEDICAL ABORTION UP TO 7 WEEKS GESTATIONAL AGE

Objectives: To evaluate the effectiveness of 2 Misoprostol after Mifepriston regimens in medical abortion up to 7 weeks gestational age.

Subjects and methods: Women with unwanted pregnancy up to 7 weeks gestation age, volunteer to have abortion in Family Planning Centre from 1/1/2016 to 30/6/2016.

Tác giả liên hệ (Corresponding author):
Phạm Thị Thanh Hiền,
email: phamthanhhien02@gmail.com
Ngày nhận bài (received): 01/03/2017
Ngày phản biện đánh giá bài báo (revised):
15/03/2017
Ngày bài báo được chấp nhận đăng
(accepted): 28/04/2017

Design study: Randomized clinical trial (RCT), comparison 2 groups (each group= 150), the 1st regimen: taking 1 tablet Mifepristone 200mg + 2 tablets Misoprostol 200µcg sublingually (following the guideline of Ministry of Health); the 2nd regimen: taking 1 tablet Mifepristone 200 mg + 4 tablets Misoprostol 200 µcg sublingually

Results: The rate of success of the 2nd regimen was 94%; the 1st regimen was 90%. The average time of abortion of 2nd regimen was 3.92 ± 1.87(hours), shorter than the 1st regimen 4.13±1.69 (hours) (p>0.05). The average time of vaginal bleeding of 2nd regimen was 6.85±2.5 (days), shorter than the 1st regimen 7.93±2.19 (days), significantly different (p<0.05).

Conclusion: The 2nd regimen (1 tablet Mifepristone + 4 tablets Misoprostol) contributed to improve the effectiveness of medical abortion and reduced the time of vaginal bleeding after abortion.

Key words: medical abortion, vaginal bleeding.

1. Đặt vấn đề

Chấm dứt thai nghén một cách an toàn và hiệu quả là rất cần thiết. Trên thế giới, phá thai nội khoa đầu tiên được thực hiện vào những năm 1970 tại Pháp, năm 1992 Việt Nam lần đầu tiên được nghiên cứu phá thai nội khoa tại BV Hùng Vương. Hiện nay có nhiều phác đồ phá thai nội khoa theo hướng dẫn quốc gia [1], tỷ lệ thành công 90-95%. Tuy nhiên vẫn còn không ít khách hàng tái khám sau khi phá thai nội khoa theo phác đồ hướng dẫn quốc gia vẫn còn các tổ chức trong buồng tử cung sau đó được sử dụng thêm misoprostol để đẩy các tổ chức trong buồng tử cung ra ngoài.

Xuất phát từ thực tế trên chúng tôi nghiên cứu thay đổi liều misoprostol sau mifepriston, với hy vọng không còn các sản phẩm thụ thai trong buồng tử cung với phác đồ 1 viên mifepriston và 4 viên Misoprostol, đề tài nghiên cứu với mục tiêu: Đánh giá hiệu quả của 2 phác đồ misoprostol sau mifepriston trong phá thai nội khoa đến hết 7 tuần tại Bệnh viện Phụ Sản TW trong 6 tháng đầu năm 2016

2. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

Khách hàng có thai ngoài ý muốn có tuổi thai đến hết 7 tuần, tự nguyện đình chỉ thai nghén. Tại

Trung tâm Tư vấn Sức khỏe sinh sản - Kế hoạch hóa gia đình, Phòng khám theo yêu cầu, Bệnh viện Phụ Sản Trung ương

Thời gian: Từ 1/01/2016 đến 30/06/2016

Tiêu chuẩn chọn:

- Tất cả khách hàng có thai ngoài ý muốn
- Tuổi thai đến hết 7 tuần (Tính tuổi thai theo siêu âm)

- Mổ cũ 1 lần túi ối nằm ở giữa buồng tử cung
- Tự nguyện tham gia nghiên cứu.
- Đồng ý khám lại sau 2 tuần.

Tiêu chuẩn loại trừ

- Đang mang dụng cụ tử cung.
- Nghi ngờ có thai ngoài tử cung.
- Bệnh lý tuyến thượng thận, rối loạn đông máu, đang điều trị bằng Corticoid.

- Có tiền sử dị ứng với misoprostol và mifepriston. Thai lưu, dị dạng, đa thai, tử cung có sẹo mổ cũ ≥ 2 lần.

Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên có so sánh giữa 2 nhóm

Cỡ mẫu nghiên cứu:

$$N = Z_{(α/2)}^2 \frac{p_1(1-p_1)+p_2(1-p_2)}{(p_1-p_2)^2}$$

- N: cỡ mẫu nghiên cứu
- p1: tỷ lệ thành công của phác đồ (uống 1v mifepriston 200mg, sau 24 giờ ngậm 400µg misoprostol), tỷ lệ thành công 93,1% [2]
- p2: tỷ lệ thành công của phác đồ (uống 1v mifepriston 200mg, sau 24 giờ ngậm 800µg misoprostol mỗi lần 2v cách nhau 20 phút), tỷ lệ thành công 98% [3]

- $\alpha = 0,05$; $\beta = 0,2$

- $Z(\alpha\beta) = 10,5$

Cỡ mẫu thu được là 150 đối tượng cho mỗi nhóm

Cách tiến hành nghiên cứu:

- ĐTNC được phân nhóm ngẫu nhiên theo số thứ tự (chẵn , lẻ), phân bố theo tỷ lệ 1 : 1
- Nhóm 1: ĐTNC được khám có số thứ tự là số lẻ 1,3,5...Được dùng uống 1v mifepriston 200mg tại cơ sở y tế, sau 24 giờ ngậm dưới lưỡi 400µg (2v) misoprostol tại nhà (PD1) theo Hướng dẫn Quốc gia của Bộ Y tế.

- Nhóm 2: ĐTNC được khám có số thứ tự là số chẵn 2,4, 6.....Được dùng uống 1v mifepriston 200mg tại cơ sở y tế, sau 24 giờ ngậm dưới lưỡi 800µg (4v) misoprostol mỗi lần 2v cách nhau 20 phút tại nhà (PD2).

- Hướng dẫn ĐTNC ghi phiếu nhật ký và khám lại sau 2 tuần. Đánh giá sảy thai hoàn toàn hay không hoàn toàn (dựa vào siêu âm và khám lâm sàng), quyết định cho ngậm thêm misoprostol hay hút buồng tử cung.

Phương tiện nghiên cứu

- Thuốc misoprostol và mifepriston
- Máy siêu âm 2 chiều: ALOKA-Nhật
- Bộ bơm hút một van, ống hút Karman: kích thước ống hút số 5, 6, 7.
- Bộ công cụ được sử dụng để thu thập số liệu gồm: phiếu phỏng vấn, phiếu nhật ký ghi nhận các triệu chứng và các tác dụng phụ xảy ra sau khi dùng thuốc, phiếu dặn dò và cách xử trí khi gặp tai biến, tác dụng phụ.

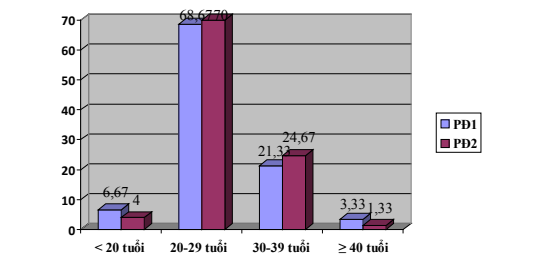
3. Kết quả nghiên cứu

Trong 6 tháng đầu năm 2016 chúng tôi thu nhận 300 ca phá thai nội khoa đủ tiêu chuẩn nghiên cứu, chia thành 2 nhóm tương ứng với 2 phác đồ.

Tỉ lệ phá thai nội khoa là 12,4%, tỉ lệ phá thai ngoại khoa là 87,6%.

Bảng 1. Tỷ lệ phá thai nội khoa, ngoại khoa đến hết 7 tuần, theo tháng

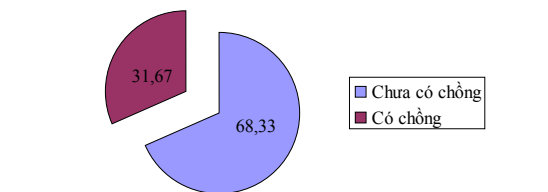
	Nội khoa		Ngoại khoa		Tổng
	Số lượng	Tỷ lệ %	Số lượng	Tỷ lệ %	
Tháng 1/2016	59	13,6	374	86,4	433
Tháng 2/2016	23	6,2	350	93,8	373
Tháng 3/2016	71	15,0	402	85,0	473
Tháng 4/2016	56	12,0	412	88,0	468
Tháng 5/2016	49	11,4	382	88,6	431
Tháng 6/2016	56	15,7	300	84,3	356
Tổng	314	12,4	2220	87,6	2534



Biểu 1. Phân bố tuổi của đối tượng nghiên cứu

Tuổi TB nhóm (PD1): 25,28 ± 5,61.

Tuổi TB nhóm (PD2): 25,65 ± 5,12.



Biểu 2. Phân bố tình trạng hôn nhân

Bảng 2. Tỷ lệ thành công theo tuổi thai

Tuổi thai	Phác đồ 1		Phác đồ 2		P
	Thành công n (%)	Thất bại n (%)	Thành công n (%)	Thất bại n (%)	
6 tuần	87 (92,55)	7,0 (7,45)	77 (92,77)	6,0 (7,23)	>0,05
7 tuần	48,0 (85,71)	8,0 (14,29)	64 (95,52)	3,0 (4,48)	>0,05
Tổng	135 (90)	15 (10)	141 (94)	9,0 (6,0)	>0,05

Không có sự khác biệt về tỷ lệ thành công giữa 2 phác đồ theo tuổi thai.

Bảng 3. Tỷ lệ thành công theo số lần đẻ

Số lần đẻ	Phác đồ 1		Phác đồ 2		P
	Thành công n (%)	Thất bại n (%)	Thành công n (%)	Thất bại n (%)	
Con sơ	100(92,59)	8 (7,41)	104 (95,41)	5(4,59)	>0,05
Con đẻ	35 (83,33)	7 (16,67)	37 (90,24)	4 (9,76)	>0,05
Tổng	135 (90)	15 (10)	141 (94)	9,0 (6,0)	>0,05

Không có sự khác biệt về tỷ lệ thành công giữa 2 phác đồ theo số lần đẻ

Bảng 4. Thời gian sảy thai chủ yếu trong vòng 4 giờ đầu chiếm 57,33% ở phác đồ 1 và 58,93% ở phác đồ 2.

Không có sự khác biệt về thời gian sảy giữa 2 phác đồ.

Bảng 4. Thời gian sảy thai tính từ khi dùng Misoprostol của 2 phác đồ

Thời gian	Phác đồ 1		Phác đồ 2		P
	Số lượng	Tỷ lệ%	Số lượng	Tỷ lệ%	
< 4 giờ	86	57,33	89	59,33	>0,05
4-6 giờ	42	28,00	36	24,00	
> 6 giờ	22	14,67	25	16,67	
Tổng	150	100	150	100	>0,05
X±SD	4,13±1,69		3,92±1,87		

Bảng 5. Thời gian ra máu âm đạo sau khi sảy thai

Thời gian	Phác đồ 1		Phác đồ 2		P
	Số lượng	Tỷ lệ%	Số lượng	Tỷ lệ%	
Dưới 7 ngày	22	14,67	52	34,67	<0,05
Từ 7-14 ngày	121	80,67	94	62,67	
Trên 14 ngày	7	4,67	4	2,67	
Tổng	150	100	150	100	0,0001
X±SD	7,93±2,19		6,85±2,57		

Phác đồ 2 có thời gian ra máu âm đạo dưới 7 ngày chiếm 34,67% cao hơn phác đồ 1 (14,67%). Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê.

Bảng 4. Thời gian sảy thai tính từ khi dùng Misoprostol của 2 phác đồ

PP xử trí	Phác đồ 1		Phác đồ 2	
	Số lượng	Tỷ lệ%	Số lượng	Tỷ lệ%
Ngậm thuốc misoprostol	9	60,0	5	55,56
Hút buồng tử cung	6	40,0	4	44,54
Tổng	15	100	9	100

Có 14 trường hợp sau khi bổ sung thuốc misoprostol sau 2 tuần khám lại hết ra máu. 10 trường hợp còn lại sau khi đã ngậm misoprostol vẫn còn ra máu nên chỉ định hút buồng tử cung

4. Bàn luận

Tuổi: ĐTNC chủ yếu ở nhóm từ 20-29 tuổi chiếm 68,67% ở nhóm phác đồ 1 độ tuổi trung bình: 25,58±5,61 (16-42 tuổi) và ở nhóm phác đồ 2 độ tuổi trung bình: 25,65 ±5,12 (16-45 tuổi). Đây là độ tuổi sinh sản, phụ nữ ở nhóm tuổi này thường có thai lần đầu hoặc chưa đủ con nên thường lựa chọn phương pháp phá thai nội khoa để tránh các nguy cơ có thể xảy ra khi phá thai ngoại khoa, đặc biệt là hậu quả về vô sinh. Kết quả nghiên cứu cũng tương tự với các nghiên cứu của các tác giả khác như Phạm Mỹ Hoài, độ tuổi trung bình là 26,1 ±6,2 tuổi [3], nghiên cứu của Đặng Thị Ngọc Thơ là 25,5 tuổi [4], nghiên cứu của Umranska A (2010) tuổi trung bình là 26,5 tuổi [5].

Tình trạng hôn nhân: Đa số ĐTNC chưa có chồng chiếm 63,33%. Các đối tượng này thường lựa chọn phương pháp phá thai nội khoa để đảm bảo

tính riêng tư và sự thuận tiện. Kết quả này cao hơn so với nghiên cứu của Nguyễn Thị Hồng Minh, 42%.

Tỷ lệ thành công: Phác đồ 1 (uống 1v mifepriston và sau 24 giờ ngậm 2v misoprostol) là 90%; phác đồ 2 (uống 1v mifepriston và sau 24 giờ ngậm 4v misoprostol) là 94%. Tỷ lệ này thấp hơn so với các nghiên cứu trên thế giới, có lẽ thuộc phụ vào chất lượng cũng như cách bảo quản thuốc misoprostol. Ở bảng 2, bảng 3 cho thấy không có sự khác biệt về tỷ lệ thành công giữa 2 phác đồ theo tuổi thai cũng như theo số lần đẻ (con so, con rạ). Ở mỗi nước, các phác đồ phá thai nội khoa giới hạn ở tuổi thai khác nhau và kết quả cho thấy tỷ lệ thành công phụ thuộc vào tuổi thai, liều dùng và đường dùng của misoprostol. Tuổi thai càng lớn, tỷ lệ thành công càng giảm. Tỷ lệ thành công cao nhất ở tuổi thai đến 7 tuần, tỷ lệ thành công khi sử dụng misoprostol đường ngậm cao hơn đường uống.

Thời gian sảy thai: được tính từ khi ngậm misoprostol cho đến khi tổ chức sảy thai (giờ). Kết quả cho thấy thời gian sảy thai chủ yếu trong vòng 4 giờ đầu chiếm 57,33% ở nhóm phác đồ 1 và 59,33% ở nhóm phác đồ 2, không có sự khác biệt về thời gian sảy thai giữa hai phác đồ (bảng 4). Thời gian sảy thai trung bình ở phác đồ 2 là 3,92 ± 1,87 thấp hơn ở phác đồ 1 là 4,13 ± 1,69. Thời gian sảy thai chung của cả 2 nhóm là 4,03 ± 1,78 (giờ). Kết quả nghiên cứu tương đương với nghiên cứu của Phạm Mỹ Hoài (2011) 3,4 giờ [3], Đặng Thị Ngọc Thơ (2014) là 3,2 giờ [4].

Thời gian ra máu âm đạo: Thời gian ra máu âm đạo trung bình sau sảy thai ở nhóm phác đồ 2 là: 6,85± 2,5 (ngày), thấp hơn ở nhóm phác đồ 1 là 7,93±2,19 (ngày), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương tự như của một số tác giả khác như Phạm Mỹ Hoài (2011) là 7,7 ngày [3], Nguyễn Thị Hồng Minh là 9,7 ngày [7].

Xử trí các trường hợp sảy không hoàn toàn: bảng 6 cho thấy phác đồ 1 tỷ lệ thất bại 10%, phác đồ 2 là 6% trong đó 58,3% (14/24) đối tượng nghiên cứu sau 2 tuần khám lại được khám lâm sàng và siêu âm trong buồng tử cung vẫn còn tổ chức âm vang không đồng nhất đã được chỉ định dùng thêm misoprostol (4-6 viên) sau khám lại đã hết ra máu. 10 ca còn lại mặc dù đã ngậm thêm misoprostol vẫn ra máu âm

đạo nhiều và một số ca bệnh nhân than phiền vì ra máu kéo dài mặc dù đã giải thích nên quyết định hút lại buồng tử cung. Nghiên cứu của Nguyễn Thị Minh Khai, tác giả bổ sung thêm liều misoprostol khi khách hàng đến khám lại có nghi ngờ sót rau, kết quả cho thấy giảm số trường hợp sảy thai không hoàn toàn từ 13 khách hàng xuống còn 2 trường hợp cần phải làm thủ thuật [6].

5. Kết luận

- Tỷ lệ thành công của phác đồ 2 (uống 1v mifepriston và sau 24 giờ ngậm 4v misoprostol) là 94%, tỷ lệ thành công của phác đồ 1 (uống 1v mifepriston và sau 24 giờ ngậm 2v misoprostol) là 90%.

- Thời gian sảy thai trung bình ở phác đồ 2 là $3,92 \pm 1,87$ (giờ) ngắn hơn ở phác đồ 1 là $4,13 \pm 1,69$ (giờ). Sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê

- Thời gian ra máu âm đạo trung bình sau sảy thai của phác đồ 2 là $6,85 \pm 2,5$ (ngày), ngắn hơn so với phác đồ 1 là $7,93 \pm 2,19$ (ngày). Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

6. Khuyến nghị

Phác đồ 2 với 1 viên mifepriston và 4 viên Misoprostol có tỷ lệ thành công cao, thời gian sảy thai và thời gian ra máu âm đạo ngắn. Do đó khuyến nghị đưa phác đồ này vào áp dụng trong thực tế lâm sàng tại các cơ sở kế hoạch gia đình có đủ năng lực để nâng cao hiệu quả phá thai nội khoa.

Tài liệu tham khảo

1. Bộ y tế. Phá thai đến hết 7 tuần bằng thuốc. Hướng dẫn Quốc gia về các dịch vụ chăm sóc sức khỏe sinh sản. 2009; tr: 189-190
2. Shannon C, Wiebe E, Jacot F. Regimens of misoprostol with mifepriston for early medical abortion: A randomized trial. International Journal Obstetrics and Gynaecology. 2006; 113, pp. 621-628
3. Phạm Mỹ Hoà. Nghiên cứu hiệu quả phác đồ phá thai nội khoa đến 7 tuần tuổi bằng bổ sung 400µg misoprostol. Luận văn tốt nghiệp bác sĩ chuyên khoa cấp II. Đại học Y Dược Thái Nguyên. 2011.
4. Đặng Thị Ngọc Thơ. Nghiên cứu hiệu quả rút ngắn thời gian sử dụng misoprostol sau mifepriston trong phá thai nội khoa đến hết 9 tuần tuổi. Luận văn tốt nghiệp bác sĩ chuyên khoa cấp II. Đại học Y Hà Nội. 2014.
5. Umranika A, Umranika S. Efficacy of single dose of misoprostol comined with two doses of misoprostol in early medical arbotion. Journal of Reproduction and Contraception. 2010; 21 (1), pp.35-40
6. Nguyễn Thị Minh Khai. Đánh giá hiệu quả phác đồ phá thai dưới 50 ngày bằng mifepriston và misoprostol đường uống tại Bệnh viện Phụ Sản Trung ương năm 2006. Luận văn Thạc sĩ Y học. Đại học Y Hà Nội. 2006.
7. Nguyễn Thị Hồng Minh. So sánh hai phương pháp sử dụng misoprostol kết hợp mifepriston và misoprostol đơn thuần để đình chỉ thai nghén sớm cho tuổi thai đến 7 tuần. Luận văn tốt nghiệp bác sĩ chuyên khoa cấp II. Đại học Y Hà Nội. 2004.