



BỘ Y TẾ
BỆNH VIỆN PHỤ SẢN TRUNG ƯƠNG

**HIỆU QUẢ CỦA MIFEPRISTONE PHỐI HỢP VỚI
MISOPROSTOL ĐỂ KẾT THÚC THAI NGHÉN
TỪ 10 ĐẾN 20 TUẦN TẠI BỆNH VIỆN
PHỤ SẢN TRUNG ƯƠNG**

Bs: Vũ Văn Khanh

PGs. Ts Vũ Văn Du

Bs Nguyễn Thị Hồng Minh

Hà nội 2019

ĐẶT VẤN ĐỀ

- Trên thế giới, hàng năm có hơn 42 triệu ca ĐCTN, trong đó 10 - 15% là ba tháng giữa và 8 - 10% là giai đoạn muộn 3 tháng đầu.
- ĐCTN nội khoa ít chấn thương và không xâm lấn, là sự lựa chọn mà người phụ nữ mong muốn.
- Nhiều NC cho thấy phác đồ MFP + MSP có hiệu quả vượt trội so với phác đồ MSP đơn thuần trong ĐCTN giai đoạn muộn 3 tháng đầu và 3 tháng giữa.

ĐẶT VẤN ĐỀ

- Tại Việt Nam ĐCTN nội khoa đã được nghiên cứu. Tuy nhiên vẫn còn một số vấn đề sau:
 - **Thứ nhất:** chưa có phác đồ được NC cho tuổi thai từ 10 đến 12 tuần.
 - **Thứ hai:** các phác đồ đã được NC tỷ lệ thành công chưa cao và tỷ lệ nạo BTC còn cao.
 - **Thứ ba:** chưa có NC nào so sánh hiệu quả ĐCTN khi dùng MSP sau 24 giờ với sau 48 giờ uống MFP.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài với mục tiêu:

Xác định hiệu quả phương pháp ĐCTN bằng thuốc MFP phối hợp MSP cho tuổi thai từ tuần thứ 10 đến hết 20 tuần.

TỔNG QUAN

1. ĐCTN nội khoa đến 12 tuần

- Sử dụng phối hợp MFP và MSP gây sảy thai.
- ***Phác đồ cho tuổi thai từ tuần thứ 10 đến hết 12 tuần*** chưa có nghiên cứu nào ở VN.

2. ĐCTN nội khoa từ 13 đến 22 tuần

- Gây sảy thai bằng MSP đơn thuần.
- Gây sảy thai bằng sử dụng MFP + MSP trong ĐCTN ba tháng giữa là phác đồ hiệu quả nhất.

TỔNG QUAN

3. Mifepristone (MFP)

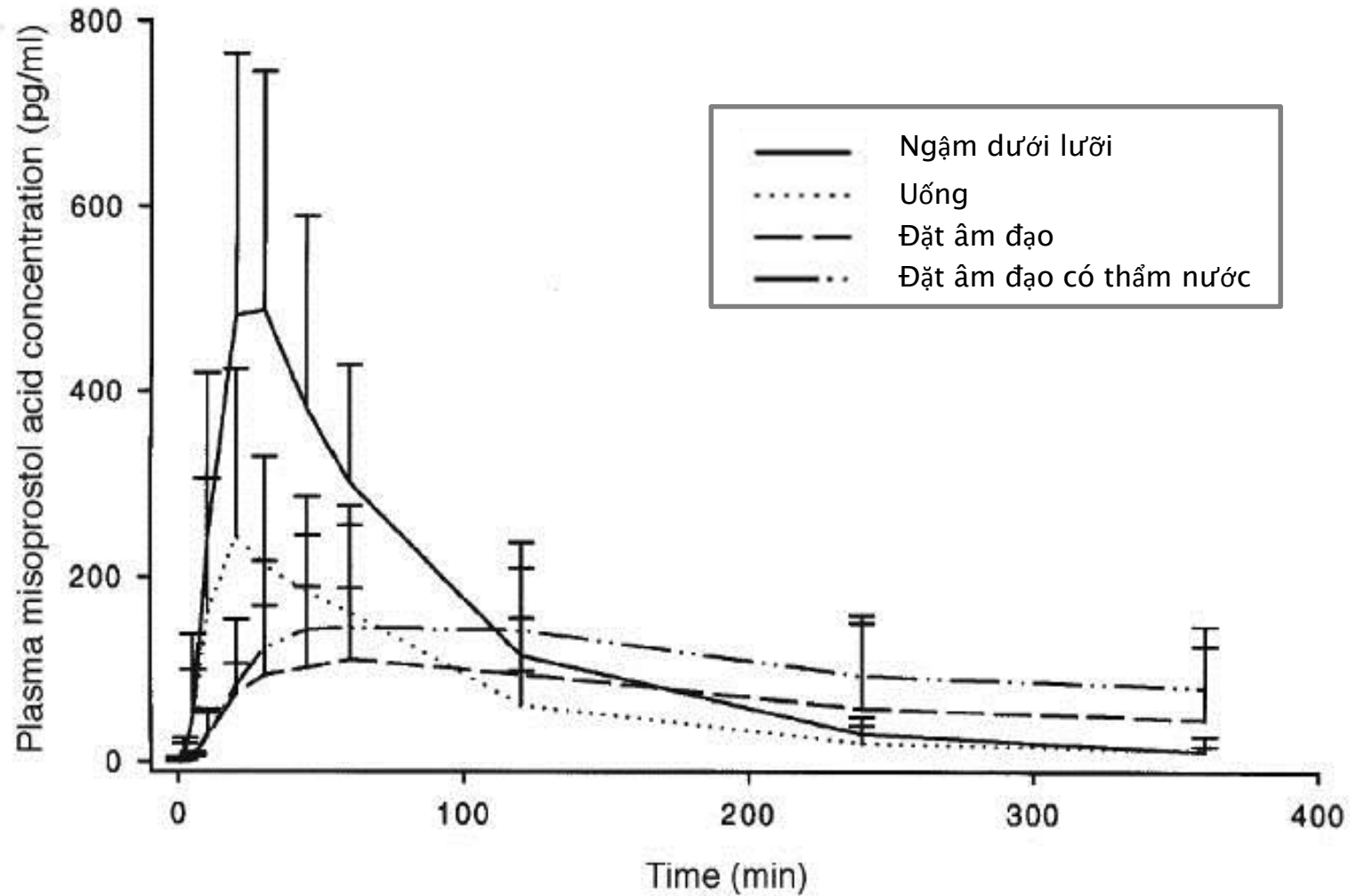
- MFP là một steroid, chất này có tác dụng ngăn cản sự hoạt động của progesteron và glucocorticoid.
 - Progesteron rất cần thiết cho sự hình thành và phát triển thai. Vì cơ chế này MFP có thể gây sảy thai.
 - Nồng độ của MFP đạt đỉnh cao nhất sau uống khoảng 1 giờ.
- 

TỔNG QUAN

4. Misoprostol (MSP):

- Được phát hiện từ năm 1973, là chất tổng hợp tương tự PGE1.
- Thuốc thải trừ chủ yếu qua thận, hầu hết sau 24 giờ. Thời gian bán huỷ là 20 - 40 phút.
- Thời gian hấp thu và thải trừ của MSP khác nhau phụ thuộc vào đường dùng.

TỔNG QUAN



Nồng độ misoprostol trong huyết tương theo đường dùng

TỔNG QUAN

5. Nghiên cứu ĐCTN bằng MFP phối hợp MSP

5.1. Trên thế giới

- ▶ Các nghiên cứu ĐCTN bằng MFP + MSP cho thai giai đoạn muộn 3 tháng đầu và 3 tháng giữa có hiệu quả cao hơn:
 - + Khi khoảng cách giữa MFP và MSP là 36 - 48 giờ so sánh với khoảng cách 24 giờ.
 - + Khi dùng liều đầu tiên 600 - 800mcg MSP so với liều 400mcg MSP.

TỔNG QUAN

5.2. Tình hình ĐCTN bằng thuốc tại Việt Nam

- ĐCTN BT được nghiên cứu với 3 tháng giữa vào những năm 2003.
- Phác đồ MFP kết hợp MSP thể hiện sự vượt trội về hiệu quả và tính an toàn.
- Có nhiều NC đã được thực hiện nhưng hiệu quả chưa cao và tỷ lệ nạo BTC còn cao.
- Việt Nam phác đồ ĐCTN BT cho tuổi thai 10 – 12 tuần chưa được NC và ứng dụng.

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Địa điểm và thời gian nghiên cứu

- Địa điểm: TTTVSKSS & KHHGD+ khoa ĐTTYC
- Thời gian: từ 8/2015 - 10/2016

2. Đối tượng nghiên cứu:

- 230 PN có tuổi thai từ 10 đến hết 20 tuần.
- Có nguyện vọng ngừng thai nghén bằng PP nội khoa và đủ tiêu chuẩn lựa chọn của NC.

3. Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên, không đối chứng và có so sánh.

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

- ĐTNC được chia ngẫu nhiên vào 2 nhóm:
- + **Nhóm I:** U 200mg MFP, sau 24h đặt ÂĐ 800mcg MSP, tiếp theo mỗi 3h, ngậm DL 400mcg MSP
- + **Nhóm II:** U 200mg MFP, sau 48h đặt ÂĐ 800mcg MSP, tiếp theo mỗi 3h, ngậm DL 400mcg MSP

4. Phương pháp đánh giá kết quả:

- **Thành công:** sảy thai HT và sảy thai không HT
- **Thất bại:** thai chết lưu, thai tiếp tục phát triển và kết quả không xác định khác.

KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

1

Đặc điểm đối tượng nghiên cứu

2

Hiệu quả của phương pháp điều trị

ĐẶC ĐIỂM CỦA ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU

Đặc điểm đối tượng nghiên cứu

	Nhóm I	Nhóm II	p
Tuổi PN trung bình	26,41 ± 6,33	27,13 ± 6,20	0,383
Tuổi thai trung bình	14,73 ± 2,91	14,34 ± 2,77	0,297

Tang. O. S (2008) là $25,1 \pm 5,5$ tuổi.

Nguyễn Thị Lan Hương (2012) là $26,02 \pm 6,52$ tuổi.

Mantula và cs (2011) là 23 tuổi.

ĐẶC ĐIỂM CỦA ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU

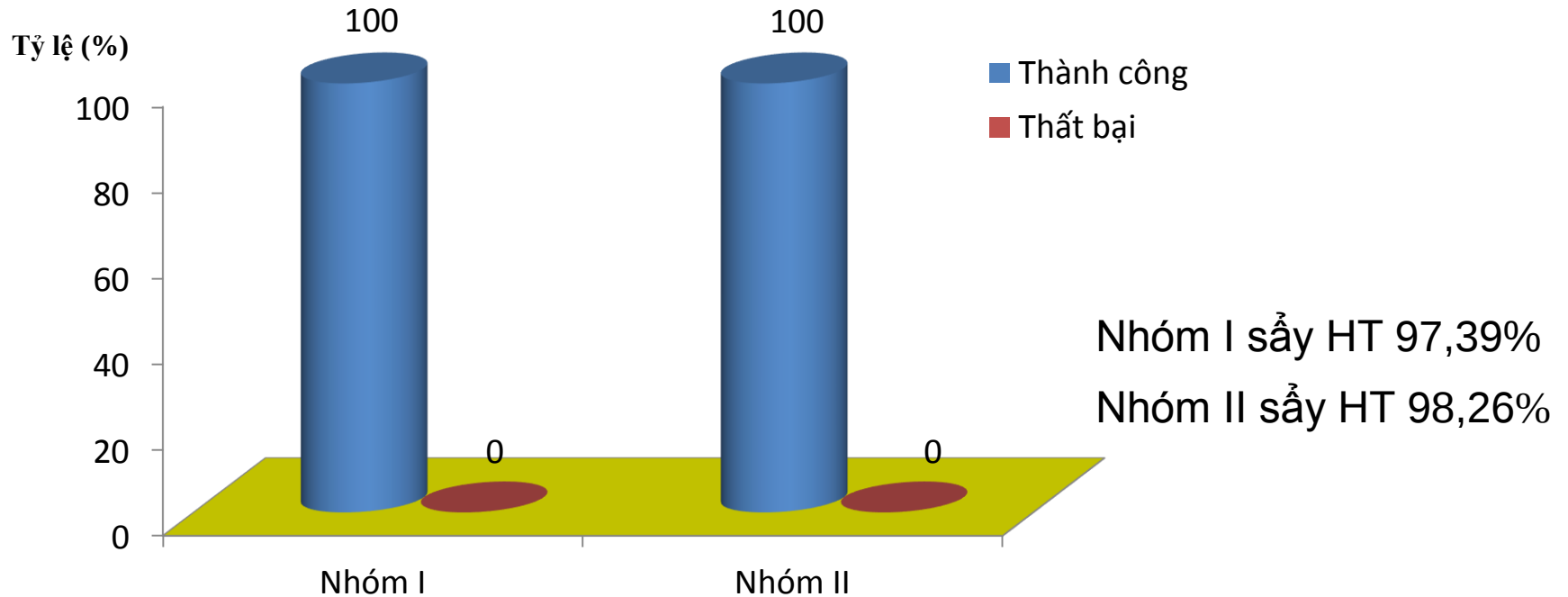
Lí do ĐCTN

Lí do ĐCTN	Nhóm I		Nhóm II		Chung		p
	n	%	n	%	n	%	
Thai bất thường	40	34,78	41	35,65	81	35,22	>0,05
Chưa chồng	44	38,26	39	33,91	83	36,09	
Đủ con	25	21,74	25	21,74	50	21,74	
Lí do khác	6	5,22	10	8,70	16	6,70	
Tổng	115	100	115	100	230	100	
p	0,726						

Nguyễn T L Hương (2012) ĐCTN với lý do chưa có chồng chiếm 53,84%, thai bất thường chỉ chiếm 12,31%.

HIỆU QUẢ CỦA PHƯƠNG PHÁP ĐCTN

Tỷ lệ thành công



Ashok và cs (2004) là 97,1%; Lokeland và cs (2010) là 91,5%;
Akkenapally và cs (2016) là 96%; Nalini và cs (2017) là 91,4%.

HIỆU QUẢ CỦA PHƯƠNG PHÁP ĐCTN

Tỷ lệ sảy thai phân bố theo thời gian

Thời gian (giờ)	Nhóm I			Nhóm II		
	n	%	% cộng dồn	n	%	% cộng dồn
≤ 3 (liều 1)	4	3,48	3,48	19	16,52	16,52
3 - 6 (liều 2)	63	54,78	58,26	65	56,52	73,04
6 - 9 (liều 3)	34	29,57	87,83	23	20,00	93,04
9 - 12 (liều 4)	8	6,96	94,79	4	3,48	96,52
>12 (liều 5)	6	5,21	100	4	3,48	100
Tổng số	115	100		115	100	

Chai.J và cs (2008) sảy thai trong 3h là 15,7% và 6 h là 75,7%;

Agarwal. N (2014) sảy thai trong 3 h là 12,5%, 6 h là 57,5% và
12 h là 92,5%

HIỆU QUẢ CỦA PHƯƠNG PHÁP ĐCTN

Thời gian sẩy thai trung bình

Tuổi thai (tuần)	Thời gian trung bình (giờ)			p
	Nhóm I	Nhóm II	Chung	
10 - 12	5,52 ± 1,51	5,42 ± 1,58	5,47 ± 1,54	0,805
13 - 16	6,28 ± 3,12	4,48 ± 1,91	5,35 ± 2,71	< 0,001
17 - 20	7,11 ± 2,94	6,98 ± 4,31	7,06 ± 3,54	0,885
Tổng số	6,38 ± 2,81	5,35 ± 2,76	5,86 ± 2,83	0,005

N 24h: Akkenapally và cs (2016) là $6,19 \pm 2,70$ h;

N 48h: Hamoda (2005) là 5,4 h

HIỆU QUẢ CỦA PHƯƠNG PHÁP ĐCTN

Tỷ lệ bổ sung MSP để sở rau

Tuổi thai (tuần)	Nhóm I			Nhóm II			p
	n(BS)	n	%	n(BS)	n	%	
10 – 12	15	26	57,69	17	34	50,00	0,756
13 – 16	7	51	13,73	12	54	22,22	
17 – 20	2	38	5,26	2	27	7,41	
Tổng số	24	115	20,87	31	115	26,96	0,279

Nguyễn Thị Lan Hương (2012) cần bổ sung MSP để sở rau là 19,64%;

Dickinson (2014) thì có 18 - 19,6%.

HIỆU QUẢ CỦA PHƯƠNG PHÁP ĐCTN

Thời gian sổ rau trung bình

Tuổi thai (tuần)	Nhóm I		Nhóm II		p
	n	$\bar{x} \pm SD$ (phút)	n	$\bar{x} \pm SD$ (phút)	
10 – 12	26	104,62 $\pm$ 84,41	34	142,06 $\pm$ 120,87	0,183
13 – 16	51	23,10 $\pm$ 24,83	54	25,70 $\pm$ 37,51	0,678
17 – 20	38	16,32 $\pm$ 38,16	27	15,85 $\pm$ 30,03	0,958
Tổng số	115	39,29 $\pm$ 59,77	115	57,79 $\pm$ 90,06	0,068

HIỆU QUẢ CỦA PHƯƠNG PHÁP ĐCTN

Thời gian nằm viện

Tuổi thai (tuần)	Thời gian trung bình (ngày)				p
	Nhóm I		Nhóm II		
	n	$\bar{x} \pm SD$	n	$\bar{x} \pm SD$	
10 – 12	26	1,00 ± 0,00	34	1,03 ± 0,17	0,373
13 – 16	51	1,78 ± 0,42	54	1,52 ± 0,50	0,005
17 – 20	38	1,87 ± 0,41	27	1,74 ± 0,45	0,231
Tổng số	115	1,63 ± 0,50	115	1,43 ± 0,50	0,002

BVPSTU' (2008) thời gian TB nằm viện của nhóm MFP + MSP là 1,5 ngày Dickinson và cs (2014) thời gian TB nằm viện là 25,8 giờ.

KẾT LUẬN

- Hiệu quả nhóm II tương tự nhóm I:
- + Tỷ lệ thành công ở cả 2 nhóm nghiên cứu là 100%.
- + Tỷ lệ sảy thai hoàn toàn của nhóm I là 97,39% của nhóm II là 98,26%.
- + TG sổ rau TB không có sự khác biệt giữa 2 nhóm
- Một số điểm nhóm II hiệu quả hơn nhóm I:
 - + Thời gian TB sảy thai nhóm II ngắn hơn nhóm I
 - + Thời gian nằm viện TB của nhóm II ngắn hơn nhóm I.

KIẾN NGHỊ

- Hai phác đồ ĐCTN nội khoa này nên được đưa vào HDGQ và triển khai áp dụng
- Với tuổi thai 10 - 12 tuần có thể điều trị, theo dõi ngoại trú.



XIN TRÂN TRỌNG CẢM ƠN !!!