HIỆU QUẢ CỦA MIFEPRISTONE VÀ MISOPROSTOL TRONG PHÁ THAI NỘI KHOA ≤ 49 NGÀY VÔ KINH TẠI BỆNH VIỆN ĐA KHOA TỈNH BÀ RỊA - VŨNG TÀU

Hồ Ngọc Châu, Nguyễn Duy Tài**

TÓM TẮT

Phác đồ phá thai nội khoa trong tam cá nguyệt thứ nhất hiện nay trên thế giới cũng như tại Việt Nam là sử dụng 200 mg mifepristone và 400 µg - 800 µg misoprostol tùy thuộc vào tuổi thai. Ở tuổi thai nhỏ hơn hoặc bằng 49 ngày vô kinh thường dùng liều mifepristone 200 mg uống, sau 36 đến 48 giờ sử dụng 400 µg Misoprostol (uống, đặt dưới lưỡi hoặc âm đạo), có hoặc không có liều lặp lại sau 4 giờ.

***Mục tiêu nghiên cứu:** Xác định tỷ lệ thành công của mifepristone kết hợp với misoprostol trong phá thai nội khoa nhỏ hơn hoặc bằng 49 ngày vô kinh tại bệnh viện Đa Khoa tỉnh Bà Rịa Vũng Tàu và các tác dụng ngoại ý của thuốc.*

***Đối tượng nghiên cứu**: Tất cả phụ nữ có thai với tuổi thai nhỏ hơn hoặc bằng 49 ngày vô kinh, có nhu cầu phá thai nội khoa tại bệnh viện Đa Khoa tỉnh Bà Rịa Vũng Tàu từ ngày 01 tháng 11 năm 2014 đến 30 tháng 4 năm 2015, đủ tiêu chuẩn chọn mẫu và đồng ý tham gia nghiên cứu.*

***Phương pháp nghiên cứu:** Báo cáo loạt ca tiến cứu.*

***Kết luận:** Chúng tôi đã tiến hành nghiên cứu 103 trường hợp phá thai nội khoa ở tuổi thai nhỏ hơn hoặc bằng 49 ngày vô kinh theo phác đồ trên, có liều lặp lại sau 4 giờ cho các trường hợp chưa sẩy thai. Kết quả có 98,1% sẩy thai hoàn toàn, 1,9% sẩy thai không trọn, không có trường hợp thai tiếp tục phát triển.*

***Từ khóa:** Phá thai nội khoa, Mifepristone và Misoprostol.*

ABSTRACT

EFFECTIVENESS OF MIFEPRISTONE AND MISOPROSTOL FOR MEDICAL ABORTION ≤ 49 DAYS OF AMENORRHEA IN GENERAL HOSPITAL OF BA RIA - VUNG TAU

Ho Ngoc Chau, Nguyen Duy Tai * Y Hoc TP. Ho Chi Minh * Vol. 20 - No 1 – 2016: 261 - 265

Regimen of medical abortion in the first trimester now most countries in the world as well as in Vietnam has used the combination of 200 mg mifepristone and 400 µg - 800 µg misoprostol depending on gestation. The gestational ages less than or equal to 49 days of amenorrhea often are applied dose mifepristone 200 mg orally, followed 36 to 48 hours of using 400 µg Misoprostol (oral, sublingual or vaginal) with or without the repeating dose after 4 hours.

***Purpose of research:** Identify the success ratio of the combination of mifepristone and misoprostol casing medical abortion equal or less than 49 days of amenorrhea in General Hospital of Ba Ria – Vung Tau province and listed unexpected effect of the medicine.*

***Researched objects:** All of women in pregnancy which having ages of gestation equal or less than 49 days of amenorrhea, requesting medical abortion in General Hospital of Ba Ria – Vung Tau from 01/11/2014 to 30/04/2015, meeting standard of choosing sample, agreed to join the research.*

***The method of the research:** Report series of researched cases.*

* BV Đa khoa Lê Lợi Vũng Tàu ** Đại học Y Dược Tp. Hồ Chí Minh
Tác giả liên lạc: BSCKII Hồ Ngọc Châu *ĐT*: 0983637275. *Email*:hongocchau0110@gmail.com.

Conslusion: *We have conducted a study of 103 cases of medical abortion at gestational age ≤ 49 days of amenorrhea following the regimen and repeating dose after 4 hours for non-abortion cases. As the result, there were 98.1 % complete miscarriage, 1.9 % of incomplete abortion , no case of developing fetal.*

Keywords: *Medical abortions, Mifepristone and Misoprostol.*

ĐẶT VẤN ĐỀ

So với hai thập niên trước, trong 3 năm gần đây tỷ lệ phá thai tại Việt Nam có xu hướng giảm, có khoảng 300.000 ca phá thai mỗi năm. Tuy nhiên Việt Nam vẫn là nước đứng nhất về phá thai ở khu vực Đông Nam Á, và thứ năm trên toàn thế giới[13,14]. Tỷ lệ phá thai ở tuổi vị thành niên gia tăng. Hiện nay nhiều nước trên thế giới lựa chọn phá thai nội khoa để thay thế phương pháp phá thai thủ thuật nong nạo hút thai. Tỷ lệ phá thai bằng thuốc ở một số nước trên 50%. Ở Phần Lan và Thụy Điển tỷ lệ phá thai bằng thuốc 83% đến 93%[3,4,5,1,10] .

Tại Việt Nam ở thành thị tỷ lệ phá thai nội khoa khoảng trên 50%, nhưng ở các vùng nông thôn và tại địa phương chúng tôi vẫn còn áp dụng phương pháp phá thai bằng thủ thuật, mặc dù hướng dẫn quốc gia về các dịch vụ chăm sóc sức khỏe sinh sản năm 2009 cho phép phá thai nội khoa ≤ 49 ngày vô kinh tại tuyến huyện. Phá thai thủ thuật nguy cơ tổn thương tử cung và cơ quan lân cận, tăng nguy cơ nhiễm trùng sinh dục, cũng như ảnh hưởng xấu đến dự hậu về sức khỏe sinh sản của người phụ nữ, điều này đáng lo ngại ở phụ nữ chưa có con hoặc sanh con chưa đủ. Mục tiêu nghiên cứu của chúng tôi là xác định tỷ lệ thành công của phác đồ kết hợp giữa Mifepristone 200 mg với Misoprostol 400 µg trong phá thai nội khoa ở tuổi thai ≤ 49 ngày vô kinh, có liều lặp lại sau 4 giờ và các tác dụng ngoại ý của thuốc.

PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Thiết kế nghiên cứu

Báo cáo loạt ca.

Phương pháp tiến hành

Từ ngày 01 tháng 11 năm 2014 cho đến ngày 30 tháng 4 năm 2015, chúng tôi tiếp nhận 103 phụ nữ tuổi từ 18 đến 43, được siêu âm chẩn đoán có thai trong tử cung, tuổi thai nhỏ hơn hoặc bằng 49 ngày. Sau khi tư vấn các phương pháp phá thai hiện nay đang áp dụng tại cơ sở, ưu nhược điểm của mỗi phương pháp, nếu khách hàng lựa chọn phá thai nội khoa và đồng ý tham gia nghiên cứu. Chúng tôi mời ký đồng thuận tham gia nghiên cứu, sau đó cho uống 1 viên Mifepristone 200 mg, theo dõi tại cơ sở 30 phút, sau đó cho khách hàng ra về, hẹn 36 đến 48 giờ quay lại đặt dưới lưỡi 400 µg Misoprostol, có liều lặp lại 400 µg sau 4 giờ nếu liều 1 chưa gây được sẩy thai.

Hai tuần sau khách hàng trở lại siêu âm đánh giá tình trạng buồng tử cung, những trường hợp Echo hỗn hợp dày trên 20mm, kèm chảy máu chúng tôi hút buồng tử cung, lòng tử cung có Echo hỗn hợp hoặc ứ dịch nhưng không còn ra máu chúng tôi tư vấn cho khách hàng yên tâm và chờ đợi đến kỳ kinh tới.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1 *Đặc điểm dân số nghiên cứu*

Biến số	Tần suất n = 103	Tỷ lệ %
Tuổi mẹ (TB ± ĐLC)	30 ± 5,9	
18 – 25	28	27,2
26 – 35	56	54,4
36 – 43	19	18,4
Nơi cư ngụ		
Thành phố	39	37,9
Nông thôn	64	62,1
Nghề nghiệp		
Lao động phổ thông	74	71,8
Công nhân viên chức	26	25,2
Sinh viên học sinh	3	2,9
Nhóm khác	0	0,0
Trình độ học vấn		
Mù chữ	0	0,0
Cấp 1	15	14,6
Cấp 2	43	41,7
Cấp 3	32	31,1
Đại học, trên đại học	13	12,6

Tuổi mẹ trung bình của khách hàng đến PTNK nơi chúng tôi nghiên cứu 30 ± 5,9 tuổi, nhỏ nhất 18 tuổi, lớn nhất 43 tuổi, nhiều nhất nhóm tuổi từ 26 - 35 chiếm 54,4%.

Nơi ở của khách hàng phần lớn sinh sống vùng nông thôn 62,1%, tỷ lệ khách hàng ở thành thị thấp hơn chiếm 37,9%.

Nghề nghiệp chủ yếu là lao động phổ thông chiếm 71,8%, nhóm công nhân và viên chức chiếm 25,2%, sinh viên học sinh 2,9%.

Phần lớn khách hàng trong nghiên cứu của chúng tôi có trình độ học vấn từ cấp 2 đến cấp 3 chiếm 72,8%, trình độ đại học và trên đại học 12,6%, không có mù chữ.

Bảng 2 *Đặc điểm tiền căn sản khoa*

Tên biến	Tần suất n = 103	Tỷ lệ %
Tiền căn sinh con		
Sanh thường	74	71,8
Sanh mổ	15	14,6
Chưa sanh	14	13,6
Số con hiện có		
0	15	14,6
1	32	31,1
2	46	44,7
≥ 3	10	9,7

Trong tổng số 103 khách hàng tham gia nghiên cứu, có 74 khách hàng sanh thường chiếm tỷ lệ 71,8%, sanh mổ có 15 khách hàng chiếm 14,6% và khách hàng chưa sanh con chiếm tỷ lệ 13,6%.

Số khách hàng đến phá thai tại nơi chúng tôi nghiên cứu phần lớn đã có 2 con 44,7%, khách hàng có 1 con 31,1%, khách hàng có 3 con trở lên 9,7%, chưa có con 14,6%.

Bảng 3 *Các đặc điểm của thai kỳ*

Biến số	Tần suất n=103	Tỷ lệ %
Tuổi thai (TB ± ĐLC) 41,81 ± 5.4		
35 – 42	55	53,4
43 – 49	48	46,6
Hội chứng nghén		
Không	70	68,0
Có	33	32,0
Thiếu máu thai kỳ		
Không	97	94,2
Có	6	5,8

Tuổi thai trung bình trong nghiên cứu của chúng tôi 41,8 ± 5,4 ngày, tuổi thai nhỏ nhất 35 ngày, tuổi thai lớn nhất 49 ngày, sự phân bố tuổi thai trong 2 nhóm gần tương đương nhau.

Tỷ lệ khách hàng có hội chứng nghén trong thai kỳ 32%. Tỷ lệ thiếu máu thai trong kỳ thấp chiếm 5,8%.

Bảng 4 *Các triệu chứng sau uống MIF*

Triệu chứng lâm sàng	Tần suất n = 103	Tỷ lệ %
Đau bụng		
Có	50	48,5
Không	53	51,5
Ra huyết âm đạo		
Có	40	38,8
Không	63	61,2

Sau uống MIF 48,5% khách hàng có đau bụng, mức độ nhẹ đến vừa không xử trí.

Số khách hàng có ra huyết âm đạo 38,8%, lượng ít. Không có trường hợp sẩy thai sau uống MIF.

Bảng 5 *Mức độ đau bụng sau MIS*

Mức độ đau	Tần suất n = 103	Tỷ lệ %
Đau ít	16	15,5
Đau vừa	85	82,5
Đau nhiều	2	1,9

Tất cả khách hàng sau khi ngậm MIS đều có đau bụng, đau bụng vừa chiếm 82,5% đau bụng ít 15,5%, đau bụng nhiều khách hàng không chịu đựng được chiếm 1,9%. Không có sự khác biệt mang ý nghĩa thống kê giữa đau bụng sau ngậm MIS với nhóm tuổi mẹ. Kiểm định Fisher's (p = 0,38).

Bảng 6 *Tỷ lệ xử trí trong nghiên cứu*

Biến số	Tần suất n = 103	Tỷ lệ %
Xử trí		
Có	5	4,8
Không	98	95,2
Lý do xử trí		
Tác dụng ngoại ý	2	1,9
Echo hỗn hợp lòng tử cung	2	1,9
Lý do khác	1	1,0
Phương pháp xử trí		
Bằng thuốc	2	1,9
Truyền dịch	1	1,0
Hút buồng tử cung	2	1,9

Tỷ lệ xử trí do các tai biến hoặc biến chứng trong nghiên cứu của chúng tôi 4,8%, trong đó

- Truyền dịch 1 khách hàng tỷ lệ gần 1%
- Thuốc giảm đau 2 khách hàng tỷ lệ 1,9%
- Hút buồng tử cung 2 khách hàng tỷ lệ 1,9%

Bảng 7 *Các tác dụng ngoại ý của MIS*

Triệu chứng lâm sàng	Tần suất n = 103	Tỷ lệ %
Sốt		
Không sốt	99	96,1
Sốt vừa	4	3,9
Tiêu chảy		
Không tiêu chảy	95	92,2
Tiêu chảy vừa	8	7,8
Buồn nôn		
Không buồn nôn	87	84,5
Buồn nôn vừa	16	15,5
Nôn		
Không nôn	94	91,3
Nôn vừa	9	8,7
Chóng mặt		
Không chóng mặt	96	93,2
Chóng mặt vừa	7	6,8

Trong nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận có 4 khách hàng sốt vừa chiếm 3,9%, không có trường hợp sốt cao.

Có 92,2% khách hàng không có tiêu chảy sau ngậm MIS, 7,8% khách hàng có tiêu chảy ở mức độ vừa, không có trường hợp tiêu chảy mức độ nặng đến mất nước cần xử trí.

Số liệu nghiên cứu của chúng tôi cho thấy có 84,5% khách hàng không có buồn nôn, 15,5% khách hàng có buồn nôn mức độ vừa, không có trường hợp buồn nôn ở mức độ nặng.

Tỷ lệ nôn sau ngậm MIS 8,7%, nôn mức độ vừa không cần xử trí, không có trường hợp nôn ở mức độ nặng, đa số không nôn sau khi ngậm thuốc chiếm 91,7%.

Chóng mặt sau khi ngậm MIS 6,8% mức độ vừa, không có chóng mặt mức độ nặng.

Nghiên cứu của chúng tôi cũng ghi nhận không có trường hợp dị ứng thuốc kể cả MIF và MIS, không có choáng.

BÀN LUẬN

Tỷ lệ thành công thay đổi theo từng nghiên cứu, do giữa các nghiên cứu không có sự giống nhau về liều lượng và đường dùng thuốc, cũng như cách dùng thuốc[9]. Nghiên cứu của Huỳnh Trinh Thức và Nguyễn Thị Bạch Nga, sử dụng MIS 400 µg đường uống không có liều lặp lại, tỷ lệ thành công 90,4 – 91,4%[7,11]. Với liều lượng trên nhưng tác giả Huỳnh Thị Thảo Hiền và Hoàng Thị Thu Ngân đặt dưới lưỡi tỷ lệ thành công 94,2 – 95%[6,8], với tác giả Đỗ Thị Ánh có liều lặp lại lần 2 MIS 200 µg uống tỷ lệ thành công 95,6%[1].

Phác đồ nghiên cứu của chúng tôi và tác giả Nguyễn Bạch Tuyết có cùng liều dùng, đường dùng, cách dùng cho thấy tỷ lệ thành công của 2 nghiên cứu tương đương nhau 98,1 – 98,7%[12].

Qua những tham khảo trên chúng ta thấy rằng khi dùng MIS đường uống tỷ lệ thành công sẽ thấp hơn đường đặt dưới lưỡi, điều đó được lý giải theo cơ chế dược động học của thuốc. Khi sử dụng đường uống thức ăn sẽ làm cho tốc độ hấp thu của MIS chậm lại, làm trì hoãn và giảm nồng độ đỉnh của misoprostol acide một chất chuyển hóa có hoạt tính của thuốc, ngoài ra khi sử dụng đường uống sinh khả dụng của thuốc chỉ đạt khoảng 70%. Ngược lại đường đặt dưới lưỡi thuốc sẽ được hấp thu hoàn toàn vào vòng tuần hoàn đạt nồng độ cao nhất, và có tác dụng nhanh nhất, điều ấy làm tăng hiệu quả của thuốc trên lâm sàng.

Từ những phân tích trên chúng ta thấy rằng hiệu quả của phác đồ phá thai nội khoa ở tuổi thai ≤ 49 ngày vô kinh với liều mifepristone 200mg uống, sau 36 – 48 giờ đặt dưới lưỡi misoprostol 400 µg, những trường hợp không tống xuất được túi thai ra khỏi buồng tử cung sau 4 giờ, đặt dưới lưỡi thêm liều misoprostol 400 µg. Phác đồ sẽ nâng được tỷ lệ thành công của phương pháp phá thai nội khoa tương đương với phá thai bằng thủ thuật.

Tác dụng ngoại ý của thuốc không đáng kể, chỉ có 2 trường hợp sử dụng thuốc giảm đau

(1,9%), tỷ lệ này rất thấp so với một số nghiên cứu: Tác giả Huỳnh Thị Thảo Hiền 5,8%, Hoàng Thị Thu Ngân 21,7%. Hầu hết đều đáp ứng tốt với thuốc giảm đau thông thường[6,8].

Các tác dụng ngoại ý khác như sốt, tiêu chảy, buồn nôn, nôn ói, chóng mặt... mức độ vừa chỉ cần tư vấn cho khách hàng an tâm mà không cần xử trí. Không có choáng mất máu cần phải truyền máu, cũng không thấy dị ứng thuốc xảy ra.

KẾT LUẬN

Qua quá trình nghiên cứu từ 01/11/2014 đến 30/04/2015 trên 103 khách hàng có tuổi thai ≤ 49 ngày vô kinh, đến phá thai nội khoa tại bệnh viện đa khoa tỉnh Bà Rịa Vũng Tàu, với phác đồ MIF 200 mg uống, sau 36 – 48 giờ đặt dưới lưỡi Misoprostol 400 µg, có liều lặp lại cho những khách hàng chưa ra thai > 4 giờ, chúng tôi có một số kết luận sau: Tỷ lệ thành công 98,1%. Đau bụng sau MIF 48,5%. Ra huyết âm đạo sau MIF 38,8%, không có trường hợp ra thai sau khi uống MIF trong vòng 48 giờ. Các tác dụng ngoại ý sau khi đặt dưới lưỡi MIS (đau bụng nhiều 1,9% có dùng thuốc giảm đau, sốt vừa 3,9%, T^0 = 38 - 39^{0}C không dùng thuốc hạ sốt, tiêu chảy 7,8% không dùng thuốc, buồn nôn 15,5%, nôn ói 8,7%, chóng mặt 6,8% không xử trí. Nghiên cứu của chúng tôi không ghi nhận chóang mất máu, nhiễm trùng, không có dị ứng thuốc.

Qua nghiên cứu trên chúng tôi thấy rằng việc sử dụng phác đồ kết hợp MIF 200 mg và MIS 400 µg trong phá thai ≤ 49 ngày vô kinh, có liều lặp lại cho những trường chưa tống xuất túi thai > 4 giờ, có tỷ lệ thành công cao tương đương với phá thai bằng thủ thuật và an toàn. Do vậy có thể triển khai ở tuyến huyện theo hướng dẫn Quốc Gia năm 2009 để thay thế cho phương pháp phá thai bằng thủ thuật, nhằm hạn chế các tai biến do phá thai thủ thuật gây ra, bảo vệ tương lai sức khỏe sinh sản của người phụ nữ tốt hơn nhất là trên khách hàng trẻ tuổi chưa sanh hoặc sanh con chưa đủ.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Department of Health London, United Kingdom (2013). "*Abortion statistics, England and Wales: 2012*". Medical abortion was the most common method used in abortions before 7 weeks gestation—and accounted for 61% of abortions before 9 weeks gestation—in England and Wales in 2012.
2. Đỗ Thị Ánh (2009) *Phá thai nội khoa dưới 49 ngày vô kinh tại trung tâm chăm sóc sức khỏe sinh sản tỉnh Bình Thuận,* Luận văn thạc sỹ y học Đại học Y Dược TP Hồ Chí Minh, tr.40-63
3. Gåsemyr K, Totlandsdal JK, Mjaatvedt AG, Seliussen I, Engelund IE, Ebbing M (2013*). "Rapport om svangerskapsavbrudd for 2012 (Report on abortions for 2012)*". Oslo: Divisjon for epidemiologi (Division of Epidemiology),Nasjonalt Folkehelseinstitutt (Norwegian Institute of Public Health), Norway.
4. Heino A, Gissler M (2013).*"Pohjoismaiset raskaudenkeskeytykset 2011 (Induced abortions in the Nordic countries 2011)*". Helsinki: erveyden ja hyvinvoinnin laitos (National Institute for Health and Welfare), Finland.
5. Heino A, Gissler M, Soimula A (December12,2013*) Raskaudenkeskeytykset 2012 (Induced abortions 2012)*". Helsinki: Suomen virallinen tilasto (Official Statistics of Finland), Terveyden ja hyvinvoinnin laitos (National Institute for Health and Welfare), Finland
6. Hoàng Thị Thu Ngân (2009)*"Khảo sát hiệu quả của phá thai nội khoa cho thai kỳ dưới 49 ngày vô kinh tại bệnh viện Nguyễn Tri Phương"* Luận văn thạc sỹ y học, tr.63
7. Huỳnh Trinh Thức (2007) *So sánh phá thai nội khoa và phá thai ngoại khoa tại bệnh viện đa khoa An Giang,* Luận văn thạc sỹ y học Đại học Y Dược TP Hồ Chí Minh, tr.46-66.
8. Huỳnh Thị Thảo Hiền (2013) *Hiệu quả của Mifepristone và Misoprostol trong phá thai nội khoa tuổi thai ≤ 49 ngày vô kinh tại trung tâm chăm sóc sức khỏe sinh sản tỉnh ĐăkLăk,* Luận văn thạc sỹ y học, tr.87-92
9. Kahn JG, Becker BJ, MacIsaa L, and Amory JK (2000), *"The effecacy of Medical Abortion: a Meta-analysis"*, Contraception,61,(1),pp.29-40.
10. Neuchâtel: Office of Federal Statistics, Switzerland (2013). *"Interruptions de grossesse en Suisse en 2012 (Abortionsin Switzerland 2012)"*
11. Nguyễn Thị Bạch Nga (2006)*"So sánh hiệu quả, sự chấp nhận phá thai bằng thuốc Mifestad – Cytotec và nạo hút thai ở thai kỳ dưới 49 ngày vô kinh"* Luận án chuyên khoa cấp II, tr83-86
12. Nguyễn Bạch Tuyết (2006) "Đánh giá hiệu quả và tác dụng phụ của Misoprostol và Mifepristone trong phá thai nội khoa", Luận văn tốt nghiệp bác sĩ nội trú, Đại học Y Dược TP Hồ Chí Minh, tr.53-70.
13. WHO (2008) "Unsafe Abortion: Global and regional estimates of the incidence of unsafe abortion and associated mortability in 2008 sixth edition
14. WM-Robert Johnston's (2014), Historical abortion statistics, Vietnam – Johnston's Arochive 27/12/2014

Ngày nhận bài báo: 20/11/2015

Ngày phản biện nhận xét bài báo: 25/11/2015

Ngày bài báo được đăng: 20/01/2016