HIỆU QUẢ CỦA MIFEPRISTONE-MISOPROSTOL NGẬM CẠNH MÁ TRONG PHÁ THAI NỘI KHOA 9 – 12 TUẦN VÔ KINH NĂM 2015 TẠI BỆNH VIỆN HÙNG VƯƠNG

***Cao Thị Phương Trang* [*], *Nguyễn Duy Tài* [**]**

TÓM TẮT

***Mục tiêu**: Xác định tỉ lệ thành công của phá thai nội khoa (Mifepristone kết hợp Misoprostol đặt cạnh má) ở thai kỳ 9 - 12 tuần vô kinh tại bệnh viện Hùng Vương từ 01/2015 đến 06/2015.*

***Phương pháp**: Thử nghiệm lâm sàng không nhóm chứng trên 93 thai phụ có tuổi thai 9-12 tuần vô kinh đến chấm dứt thai kỳ tại bệnh viện Hùng Vương từ 01/2015 đến 06/2015. Phác đồ sử dụng: uống 200mg Mifepristone, 36 - 48 giờ sau đó kết hợp 800mcg Misoprostol đặt cạnh má. Nếu không sẩy thai, mỗi 3 giờ sau, thai phụ được thêm liều 400mcg Misoprostol đặt cạnh má, tối đa 4 liều bổ sung.*

***Kết quả**: Tỉ lệ thành công phác đồ là 93,5% (KTC 95%: 88,5 - 98,6%). Tác dụng ngoại ý thường gặp là: tiêu chảy: 52,7%, buồn nôn: 48,4%, nôn: 33,3%, mệt: 31,2%, chóng mặt: 15,1%, lạnh run: 4,3%, sốt: 3,2%, đau bụng: 100%. Không ghi nhận biến chứng băng huyết hay nhiễm trùng xảy ra trong nghiên cứu. Tỉ lệ phụ nữ phá thai chấp nhận và hài lòng với phương pháp phá thai nội khoa cao 96,8%. 92,5% sẽ chọn lại khi cần và 91,4% giới thiệu phương pháp phá thai nội khoa cho người khác.*

***Kết luận**: Phá thai nội khoa với Mifepristone – Misoprostol đặt cạnh má ở thai 9 – 12 tuần vô kinh hiệu quả, an toàn và dễ chấp nhận.*

***Từ khóa:** phá thai nội khoa, thử nghiệm lâm sàng, Mifepristone, Misoprostol.*

ABSTRACT

THE EFFECTIVENESS OF MEDICAL ABORTION WITH MIFEPRISTONE AND BUCCAL MISOPROSTOL BETWEEN 9 AND 12 GESTATIONAL WEEKS IN HUNG VUONG HOSPITAL

Cao Thi Phuong Trang, Nguyen Duy Tai * Y Hoc TP. Ho Chi Minh * Vol. 20 - No 1 – 2016: 272 - 279

***Objectives**: Determine the success rate of medical abortion (Mifepristone and buccal Misoprostol) between 9 and 12 gestational weeks in Hung Vuong hospital from 01/2015 to 06/2015.*

***Method**: This was a non-control clinical trial study, conducted of 93 women who had 9-12 weeks of gestation to terminate the pregnancy at Hung Vuong hospital from 01/2015 to 06/2015. The regimen: Mifepristone 200mg orally followed 36-48 hours later by buccal Misoprostol 800mcg. A maximum of 4 further doses of buccal Misoprostol 400mcg administered at 3-hourly intervals.*

***Results**: The success rate was 93.5% (95% exact CI: 88.5 – 98.6%). The common side effects were: diarrhea 52.7%, nausea 48.4%, vomitting 33.3%, fatigue 31.2%, dizziness 15,1%, chill 4.3%, fever 3.2%, abdominal pain 100%. There were no serious complications: heavy bleeding, infection. Most women accepted and were satisfied with procedure (96.8%). Most women would request a medical abortion if they required another abortion at this gestational age (92.5%) and recommmend the procedure to friends (91.4%).*

***Conclusion:** Medical abortion between 9 and 12 gestational weeks with Mifepristone – buccal Misoprostol is safe, effective and acceptable.*

* Khoa Kế hoạch Gia đình, Bệnh viện Hùng Vương

** Bộ môn Phụ sản Đại Học Y Dược TP Hồ Chí Minh

Tác giả liên lạc: BS Cao Thị PhươngTrang, *ĐT*: 098800362, *Email*: caophuongtrang@gmail.com

Key words: *Medical abortion, clinical trial study, Mifepristone, Misoprostol.*

ĐẶT VẤN ĐỀ

Hơn ba thập kỷ qua, phá thai nội khoa đã phát triển khắp thế giới, được ưa chuộng hơn phá thai ngoại khoa, là lựa chọn cho những phụ nữ muốn chấm dứt thai kỳ ba tháng đầu. Tại Việt Nam, tháng 04/2002 phương pháp phá thai nội khoa được Bộ Y Tế chấp nhận và vào tháng 02/2003 đã được đưa vào "Chuẩn quốc gia về các dịch vụ chăm sóc sức khỏe sinh sản". Từ giới hạn phá thai nội khoa ở tuổi thai dưới 50 ngày vô kinh năm 2003, đến năm 2009, Bộ Y tế đã cho phép mở rộng phá thai nội khoa ở tuổi thai đến 63 ngày vô kinh và tuổi thai từ 13 đến 22 tuần vô kinh. Thai từ 9 đến 12 tuần vô kinh chưa có phác đồ phá thai nội khoa, chỉ khuyến cáo nên chuẩn bị cổ tử cung bằng cách cho đặt dưới lưỡi 400mcg Misoprostol 3 giờ trước khi làm thủ thuật[6].

Trên thế giới đã có những nghiên cứu sử dụng Mifepristone kết hợp Misoprostol cho những trường hợp phá thai 9 - 12 tuần vô kinh với tỉ lệ thành công rất khả quan 89 - 97,3%[9,1]. Bên cạnh đó, theo khuyến cáo của Hiệp hội Sản Phụ khoa Hoa kỳ số 143, tháng 3 năm 2014, sử dụng Misoprostol đặt cạnh má hoặc đặt âm đạo hiệu quả hơn đường uống. Sử dụng Misoprostol đặt dưới lưỡi cũng đạt hiệu quả cao nhưng nhiều tác dụng ngoại ý hơn[14]. Mặc dù đường dùng cạnh má cho nồng độ thuốc trong huyết thanh thấp hơn đường đặt âm đạo, trương lực và hoạt động của cơ tử cung là tương đương. Misoprostol đặt cạnh má có thể ít nguy cơ nhiễm trùng nặng hơn so với đặt âm đạo. Trên thực tế, nhiều phụ nữ không thích dùng thuốc đường âm đạo[1,8].

Với mong muốn áp dụng những kết quả tiến bộ của y học và giúp khách hàng có thêm lựa chọn phương pháp phá thai không xâm lấn, chúng tôi tiến hành nghiên cứu: "Hiệu quả của Mifepristone kết hợp Misoprostol đặt cạnh má trong phá thai nội khoa 9 - 12 tuần vô kinh năm 2015 tại bệnh viện Hùng Vương".

Mục tiêu nghiên cứu

Xác định tỉ lệ thành công của phá thai nội khoa (Mifepristone kết hợp Misoprostol đặt cạnh má) ở thai kỳ 9 - 12 tuần vô kinh tại bệnh viện Hùng Vương từ 01/2015 đến 06/2015.

Xác định tỉ lệ tác dụng ngoại ý và biến chứng gần trong phá thai nội khoa 9 - 12 tuần vô kinh.

Khảo sát mức độ hài lòng của khách hàng trong nghiên cứu.

ĐỐI TƯỢNG - PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Thiết kế nghiên cứu

Thử nghiệm lâm sàng không nhóm chứng.

Phương pháp chọn mẫu

Chọn toàn bộ những thai phụ có tuổi thai 9-12 tuần vô kinh chấp nhận phá thai bằng thuốc Mifepristone kết hợp Misoprostol đặt cạnh má thỏa tiêu chuẩn chọn mẫu trong thời gian nghiên cứu từ tháng 01/2015 đến khi đủ số lượng.

Tiêu chuẩn chọn mẫu

Trên 18 tuổi, không mắc bệnh tâm thần.

Thai trong tử cung 9 - 12 tuần vô kinh.

Sẵn sàng cung cấp địa chỉ và số điện thoại để theo dõi khi cần.

Bằng lòng tái khám theo yêu cầu của qui trình nghiên cứu.

Từ nhà đến bệnh viện trong vòng 1 giờ.

Đồng ý tham gia nghiên cứu.

Tiêu chuẩn loại trừ

- Nghi ngờ dọa sẩy thai.
- Dị ứng với Mifepristone hay Misoprostol.
- Điều trị Corticoid toàn thân lâu ngày.
- Có vấn đề về chảy máu.
- Bệnh lý nội khoa nặng.
- Bệnh rối loạn chuyển hóa porphyria di truyền.
- Đang cho con bú.
- Đang mang dụng cụ tử cung.

- Đang viêm nhiễm đường sinh dục cấp tính.

Cỡ mẫu

Cỡ mẫu được xác định dựa trên công thức:

$$n = \frac{\mathbf{Z}^2_{1-\frac{\alpha}{2}}.P(1-P)}{d^2}$$

Theo nghiên cứu của Hamoda và cộng sự, tỉ lệ thành công của phá thai nội khoa >9 - 13 tuần vô kinh là 94,8%. Trong đó, tỉ lệ thành công của phá thai nội khoa 9 - 10 tuần vô kinh là 99,1%, 10 - 11 tuần là 94,7%, 11 - 12 tuần là 93,8%, 12 - 13 tuần là 92,1%[10].

Vì chúng tôi nghiên cứu tuổi thai từ 9 - 12 tuần vô kinh nên chọn P = 93,8% = 0,938 là tỉ lệ thành công của phá thai nội khoa ở tuổi thai 11 - 12 tuần vô kinh, thấp hơn tỉ lệ thành công ở nhóm tuổi thai 9 - 11 tuần vô kinh. n: cỡ mẫu tối thiểu cần thiết cho nghiên cứu; $Z_{1-\alpha/2}$ = 1,96; d: độ chính xác của ước lượng = 0,05. Cỡ mẫu cần thiết cho nghiên cứu là 89. Ước lượng 10% mất dấu là 9. Vậy cỡ mẫu cần thu nhận là 98 đối tượng.

Phác đồ sử dụng trong nghiên cứu

Dựa vào dược động học của thuốc, tham khảo các liều dùng và tác dụng phụ của các phác đồ phá thai nội khoa 9-12 tuần vô kinh trong các nghiên cứu, chúng tôi chọn phác đồ[13,15]:

Uống 200mg Mifepristone (Mifrednor 200mg do Công ty Cổ phần Dược phẩm Agimexpharm sản xuất, số đăng ký QLĐB-373-13, số lô sản xuất: 010514, hạn dùng 07/05/2017).

36 - 48 giờ sau đó kết hợp Misoprostol (Misoprostol 200mcg do Công ty Liên doanh Trách nhiệm hữu hạn Stada Việt Nam sản xuất, số đăng ký VD-13626-10, số lô sản xuất 351214, hạn dùng 31/12/2017) liều khởi đầu cao 800mcg (4 viên) đặt cạnh má.

Nếu không sẩy thai mỗi 3 giờ sau, thai phụ được thêm liều 400mcg Misoprostol (2 viên) đặt cạnh má, tối đa 4 liều bổ sung trong 12 giờ.

Cách tiến hành

Thai phụ được siêu âm đầu dò âm đạo để chẩn đoán tuổi thai, tư vấn. Thai phụ thỏa tiêu chuẩn, đồng ý tham gia nghiên cứu ký vào bảng đồng thuận tham gia nghiên cứu. Thai phụ được cho uống 1 viên Mifepristone 200mg tại phòng khám và theo dõi 15 phút tình trạng toàn thân và tác dụng ngoại ý của thuốc. Giải thích cho thai phụ khả năng sẩy thai sau dùng thuốc, các dấu hiệu cần theo dõi và hẹn thai phụ trở lại bệnh viện 36-48 giờ sau (lúc 7 giờ 2 ngày sau). Thai phụ trở lại bệnh viện 36-48 giờ sau để đánh giá diễn tiến sau uống Mifepristone. Nếu chưa sẩy thai thì cho đặt cạnh má 800mcg Misoprostol. Sau mỗi 3 giờ, nếu vẫn chưa sẩy thai thì đặt cạnh má 400mcg Misoprostol, tối đa 4 liều 400mcg. Thai phụ được theo dõi tại bệnh viện đến khi sẩy thai. Nếu sẩy thai và nhau trọn, thai phụ về nhà theo dõi tiếp và hẹn tái khám 2 tuần sau. Nếu đến 20 giờ chưa sẩy thai, thai phụ được nhập viện theo dõi qua đêm, sáng hôm sau đánh giá lại. Nếu đã sẩy thai và nhau, xuất viện, hẹn tái khám 02 tuần sau. Nếu chưa sẩy, thai còn phát triển hoặc ngừng phát triển xem như thất bại và thai phụ được hút thai.

KẾT QUẢ

Trong thời gian nghiên cứu, chúng tôi thu nhận 98 trường hợp thỏa tiêu chuẩn và đồng ý tham gia nghiên cứu, trong đó 5 trường hợp mất dấu do không liên lạc được, chiếm 5,4%. Số lượng mẫu phân tích cuối cùng là 93, lớn hơn cỡ mẫu cần thiết tính theo công thức là 89, đủ năng lực mẫu cho phân tích mục tiêu chính của nghiên cứu.

Bảng 1. *Đặc điểm dân số nghiên cứu (n=93)*

Đặc điểm	Tần suất	Tỉ lệ (%)
Nhóm tuổi: ≤ 20 tuổi	11	11,8
21 - 25 tuổi	35	37,6
26 - 30 tuổi	22	23,7
31 - 35 tuổi	14	15,1
≥ 36 tuổi	11	11,8
Trình độ học vấn: Tiểu học	11	11,8
Trung học	71	76,4
≥ ĐH	11	11,8
Nghề nghiệp: Công nhân viên chức	17	18,3
Buôn bán – Dịch vụ	22	23,7
Công nhân	24	25,8

Đặc điểm		Tần suất	Tỉ lệ (%)
	Học sinh – sinh viên	7	7,5
	Nội trợ	23	24,7
Tình trạng hôn nhân:	Chưa kết hôn	31	33,3
	Kết hôn	60	64,5
	Ly dị / ly thân	2	2,2

61,3% đối tượng tham gia nghiên cứu tập trung ở độ tuổi từ 21 đến 30. Trình độ học vấn là trung học (cấp 2 và cấp 3) chiếm 76,4%. Trình độ học vấn tiểu học chỉ 11,8%. Công nhân chiếm tỉ lệ cao nhất, kế đến là nội trợ và buôn bán - dịch vụ. Công nhân viên chức, sinh viên - học sinh chiếm tỉ lệ thấp hơn. Đa số các đối tượng tham gia nghiên cứu đã lập gia đình. Tỉ lệ ly dị, ly thân thấp. Các đối tượng tham gia nghiên cứu chưa lập gia đình chiếm 33,3%.

Bảng 2. *Đặc điểm sản khoa (n = 93)*

Đặc điểm		Tần số	Tỉ lệ %
Số con	0	46	49,5
	≥ 1	47	50,5
Số lần phá thai	0	67	70,1
	1	19	20,4
	≥ 2	7	7,5
Tiền căn PTNK		14	15,1
TC phá thai ngoại khoa		14	15,1
TC PTNK và ngoại khoa		2	2,2
Áp dụng BPTT:	Không	51	54,8
	Có	42	45,2
Tiền căn mổ lấy thai		15	16,1
Nhóm tuổi thai:	≥ 9 - 10 tuần	28	30,1
	>10- 11 tuần	31	33,3
	>11- 12 tuần	34	36,7

Các đối tượng tham gia nghiên cứu chưa có con chiếm gần phân nửa. Đa số chưa từng phá thai lần nào. Phụ nữ đã từng phá thai từ 2 lần trở lên chiếm tỉ lệ thấp; 20,4% đã từng phá thai 1 lần. Tỉ lệ các đối tượng có tiền căn phá thai nội khoa và phá thai ngoại khoa tương đương nhau. Trong đó có 2,2% có tiền căn vừa phá thai nội khoa và phá thai ngoại khoa. 16,1% các đối tượng tham gia nghiên cứu có tiền căn mổ lấy thai. Phần lớn các đối tượng tham gia nghiên cứu không áp dụng biện pháp ngừa thai nào.

Sự phân bố các nhóm tuổi thai tương đối đồng đều. Nhóm tuổi thai > 11 – 12 tuần hơi nhiều hơn so với 2 nhóm tuổi thai còn lại.

Bảng 3. *Tỉ lệ sẩy thai trong vòng 24 giờ kể từ lúc dùng Misoprostol (n = 93)*

Các hình thái	Tần số	Tỉ lệ (%)
Sẩy thai hoàn toàn, không can thiệp	87	93,4
Sẩy thai, có can thiệp thủ thuật	1	1,2
Thai còn tiến triển	5	5,4

Tỉ lệ gây sẩy thai hoàn toàn trong vòng 24 giờ của phác đồ nghiên cứu này là 94,6%. Khoảng tin cậy 95% từ 89,9 đến 99,3%. Một trường hợp trong số này đến khám tại bác sĩ tư vì lo lắng trước ngày hẹn tái khám, không được siêu âm lại và đã được hút lòng tử cung. Trường hợp này xem như thất bại. 5 trường hợp thai còn tiến triển sau 24 giờ (chiếm tỉ lệ 5,4%) đã được hút lòng tử cung. Các trường hợp này cũng được xem là thất bại. Không có trường hợp nào thai ngừng phát triển sau 24 giờ. Chỉ có 7 trường hợp (chiếm 7,5%) phải làm hồ sơ nhập viện theo dõi qua đêm tại bệnh viện.

Tỉ lệ thành công của phác đồ nghiên cứu này là 93,5% với khoảng tin cậy 95% từ 88,5 đến 98,6%.

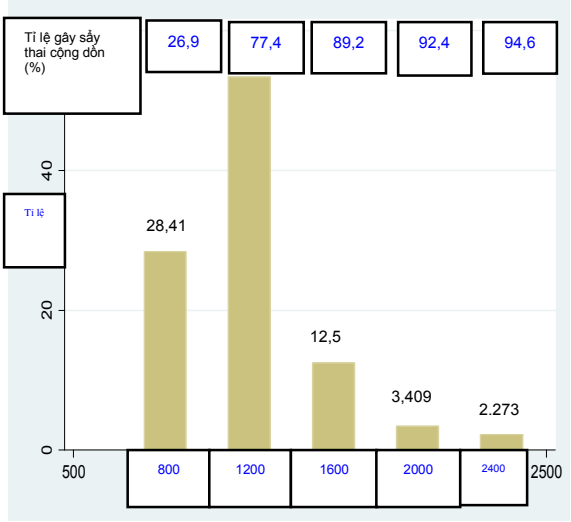
Bảng 5. *Thời gian tống xuất thai (giờ)*

Đối tượng	Trung vị (KTV)	Giá trị p
Con so	4 (3 – 5,3)	0,96*
Con rạ	4,1 (2,9 – 5,5)	
Nhóm tuổi thai		0,18**
≥ 9 - 10 tuần	3,7 (2,8 – 5,0)	
> 10 - 11 tuần	4 (3,0 – 4,8)	
> 11 - 12 tuần	4,5 (3,0-8,2)	

Kiểm định Mann-Whitney;Kiểm định Kruskal Wallis*

Thời gian tống xuất thai của nhóm nghiên cứu có trung vị là 4 giờ. 50% các trường hợp có thời gian tống xuất thai từ 2,9 giờ đến 5,3 giờ. Thời gian tống xuất thai ở nhóm con so là 4 giờ và nhóm con rạ là 4,1 giờ. Không có trường hợp nào sẩy thai sau khi dùng Mifepristone. Không tìm thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê của thời gian tống xuất thai ở nhóm thai phụ con so và con rạ. Sự khác biệt

của thời gian tống xuất thai ở các nhóm tuổi thai không có ý nghĩa thống kê.



Biểu đồ 1. *Lượng Misoprostol (mcg) sử dụng ở nhóm gây sẩy thai trong 24 giờ*

Lượng Misoprostol sử dụng có phân phối lệch về bên trái. Tập trung đa số ở liều 1.200mcg (53,4%). Lượng Misoprostol sử dụng trong nhóm gây sẩy thai 24 giờ có trung vị là 1.200mcg với khoảng tứ vị từ 800mcg đến 1.200mcg. 81,8% sử dụng liều ≤ 1.200mcg Misoprostol.

Nếu chỉ dùng 800mcg Misoprostol chỉ gây sẩy thai 26,9% trường hợp. Với 1200mcg Misoprostol, tỉ lệ gây sẩy thai tăng thêm đáng kể lên đến 77,4%. Nếu dùng đến 1600mcg Misoprostol, tỉ lệ sẩy thai lên đến 89,2%. Dùng đến liều 2000mcg Misoprostol, tỉ lệ sẩy thai tăng thêm 3,2% đạt đến 92,4%. Và cuối cùng nếu dùng đủ lượng Misoprostol như phác đồ nghiên cứu là 2400mcg thì tỉ lệ gây sẩy thai đạt đến 94,6%.

Dùng đủ lượng Misoprostol như phác đồ nghiên cứu cần khoảng thời gian là 12 giờ. Nếu khách hàng quay lại bệnh viện để đặt cạnh má liều Misoprostol 800mcg đầu tiên lúc 7 giờ sáng thì liều cuối cùng Misoprostol sẽ được dùng lúc 19 giờ. Trong nghiên cứu, chỉ có 7 trường hợp phải làm hồ sơ nhập viện ở lại qua đêm tại bệnh viện. Trong đó, 2 trường hợp sẩy thai và 5 trường hợp thai vẫn còn phát triển được xem là thất bại và hút thai ngày hôm sau.

Bảng 6. *Các tác dụng ngoại ý (n=93)*

Tác dụng ngoại ý	Tần suất	Tỉ lệ (%)
Tiêu chảy	49	52,7
Buồn nôn	45	48,4
Nôn	31	33,3
Mệt	29	31,2
Chóng mặt	14	15,1
Nhức đầu	13	14,0
Lạnh run	4	4,3
Sốt	3	3,2
Khác	3	3,2

Tác dụng ngoại ý thường gặp nhất là tiêu chảy, kế đến là buồn nôn và nôn. Sốt ít gặp nhất. Tất cả các tác dụng này đều nhẹ và thoáng qua, không cần điều trị.

Không có trường hợp nào mất máu nhiều cần phải hút cầm máu hay truyền máu.

Mức độ đau (được tính với thang điểm 0-10) có trung vị là 4 với khoảng tứ vị từ 3 đến 5 (tương ứng với mức độ đau vừa). Chỉ có 19,4% có mức độ đau rất nhiều lúc sẩy thai (mức độ 7-8). Không có trường hợp nào đau dữ dội.

Biến chứng

Không có trường hợp nào băng huyết cần hút cầm máu hoặc truyền máu. Không có trường hợp nào nhiễm trùng.

Bảng 7. *Mức độ hài lòng của đối tượng nghiên cứu đối với phác đồ (n=93)*

Mức độ hài lòng	Tần suất	Tỉ lệ (%)
Rất hài lòng	31	33,3
Hài lòng	59	63,5
Vừa phải	3	3,2
Không hài lòng	0	0
Rất không hài lòng	0	0

Hầu hết các đối tượng tham gia nghiên cứu đều cảm thấy hài lòng và rất hài lòng đối với phác đồ phá thai nội khoa này.

Bảng 8. *Sự chọn lại phương pháp (n=93)*

Chọn lại phương pháp	Tần suất	Tỉ lệ (%)
Không	2	2,1
Có	86	92,5
Không biết	5	5,4

Tỉ lệ các đối tượng nghiên cứu chọn lại phương pháp này cao nếu phải phá thai lần nữa (92,5%).

Bảng 9. Giới thiệu cho người khác (n=93)

Giới thiệu cho người khác	Tần suất	Tỉ lệ (%)
Không	3	3,2
Có	85	91,4
Không biết	5	5,4

91,4% các đối tượng tham gia nghiên cứu trả lời sẽ giới thiệu phương pháp này cho người khác.

BÀN LUẬN

Những nghiên cứu trên thế giới về phá thai nội khoa ở tuổi thai 9-12 tuần vô kinh không nhiều và cũng không đồng nhất nên rất khó để so sánh kết quả với nhau.

Một số nghiên cứu có tỉ lệ thành công thấp như nghiên cứu của Gynuity Health Projects thực hiện tại Hùng Vương vì phác đồ của nhóm nghiên cứu này khác nghiên cứu của chúng tôi. Sau khi uống 200mg Mifepristone, 24 - 48 giờ sau nhóm nghiên cứu này dùng 1 liều 800mcg Misoprostol đặt cạnh má hoặc đặt dưới lưỡi, không dùng thêm liều bổ sung như nghiên cứu của chúng tôi[5]. Nghiên cứu của Lokeland và cộng sự thì dùng liều 800mcg Misoprostol đặt âm đạo, các liều bổ sung 400mcg Misoprostol thì dùng đường uống[12]. Nghiên cứu của Bracken và cộng sự năm 2005 thì chỉ dùng tối đa 2 liều bổ sung[7], còn nghiên cứu của chúng tôi tối đa 4 liều bổ sung nên tỉ lệ thành công trong nghiên cứu của chúng tôi hơi cao hơn.

Tỉ lệ thành công của phác đồ nghiên cứu của chúng tôi tương đương như nghiên cứu của Hamoda và cộng sự năm 2003[10]. Tỉ lệ thành công chung là 93,5%. Với tuổi thai ≥ 9 tuần - 10 tuần, tỉ lệ thành công là 92,9%. Tuổi thai >10 tuần - 11 tuần, tỉ lệ thành công là 96,8%. Tuổi thai >11 tuần - 12 tuần, tỉ lệ thành công là 91,2%. Có thể tỉ lệ thành công của nghiên cứu chúng tôi còn cao hơn nếu các đối tượng tham gia nghiên cứu tuân thủ chặt chẽ qui trình nghiên cứu, tái khám đúng hẹn bởi vì có một đối tượng nghiên cứu tái khám bác sĩ tư trước hẹn vì lo lắng đã được hút lòng tử cung mà thậm chí còn không siêu âm kiểm tra. Trường hợp này được xem như thất bại. Điều này cũng cho thấy rằng công tác tư vấn chưa thật sự hiệu quả. Các trường hợp thất bại khác đều là thai vẫn còn phát triển sau 24 giờ tính từ lúc dùng Misoprostol đầu tiên.

Tỉ lệ sẩy thai hoàn toàn trong vòng 24 giờ của phác đồ nghiên cứu này là 94,6%. Trong đó, sẩy thai và nhau cùng lúc là 88,6%, 11,4% trường hợp sẩy thai mà chưa sẩy nhau đều ra máu âm đạo ít nên được theo dõi tiếp tại bệnh viện mà không can thiệp ngay. Các trường hợp này đều sẩy nhau sau đó trong vòng 24 giờ và không kèm thêm triệu chứng gì đặc biệt nào khác. Theo quan niệm hiện nay, mục đích của phá thai nội khoa là tống xuất thai chứ không phải làm trống buồng tử cung. Sẩy thai là một quá trình, tử cung sẽ tự nó làm trống theo thời gian. Nhiều nghiên cứu chứng minh rằng không có mối liên hệ giữa độ dày nội mạc tử cung và kết cuộc lâm sàng, chẳng hạn như băng huyết đòi hỏi phải làm sạch buồng tử cung. Điều này đã làm tăng hiệu quả của phá thai nội khoa do tránh được can thiệp thủ thuật quá mức cần thiết[4].

Ở thai phụ con so và con rạ, trung vị của thời gian tống xuất thai đều là 4 giờ. Trung vị của thời gian tống xuất thai thành công của chung nhóm nghiên cứu là 4 giờ. 50% các trường hợp có thời gian tống xuất thai từ 2,9 giờ đến 5,3 giờ. Không tìm thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê của thời gian tống xuất thai ở nhóm thai phụ con so và con rạ. Thời gian tống xuất thai ở các nhóm tuổi thai >9-10 tuần, >10-11 tuần, >11-12 tuần có trung vị lần lượt là 3,7; 4 và 4,2 giờ. Không tìm thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê của thời gian tống xuất thai ở các nhóm tuổi thai. Có lẽ do cỡ mẫu nhỏ.

Trung vị của thời gian tống xuất thai của nhóm nghiên cứu là 4 giờ, tương đương so với các nghiên cứu khác và có phần hơi nhanh hơn[1,7,11,12].

Lượng Misoprostol sử dụng trong nhóm gây sẩy thai trong vòng 24 giờ tập trung đa số ở liều 1.200mg (53,4%). Lượng Misoprostol sử dụng trong nhóm gây sẩy thai 24 giờ có trung vị là 1.200mcg với khoảng tứ vị từ 800mcg đến

1.200mcg. 81,8% trường hợp gây sẩy thai với liều ≤ 1.200mcg. Kết quả này cũng tương tự như các nghiên cứu khác trên thế giới[11,12].

Đau bụng dưới gặp ở tất cả các trường hợp trong nghiên cứu của chúng tôi. Mức độ đau đa số chấp nhận được. Các tác dụng ngoại ý gặp trong nghiên cứu của chúng tôi tương tự như nghiên cứu của Hamoda và cộng sự[11], nghiên cứu của Ashok và cộng sự[2]. Tuy nhiên, tỉ lệ các tác dụng ngoại ý trong nghiên cứu của chúng tôi có vẻ thấp hơn so với nhóm đặt dưới lưỡi Misoprostol trong nghiên cứu của Hamoda và cộng sự. Điều này cũng phù hợp với các kết quả nghiên cứu so sánh các đường dùng của Misoprostol cho rằng tác dụng ngoại ý của đường đặt dưới lưỡi cao hơn. Không có trường hợp sẩy thai nào bị băng huyết và nhiễm trùng. Có lẽ do nghiên cứu của chúng tôi có cỡ mẫu nhỏ.

Như vậy việc sử dụng phác đồ Mifepristone phối hợp Misoprostol có độ chấp nhận và hài lòng cao và được đa số thai phụ tín nhiệm muốn giới thiệu cho người khác. Kết quả này tương tự với kết quả của nghiên cứu của Bracken và cộng sự (93,4% rất hài lòng và hài lòng, 90,4% chọn lại phương pháp nếu phá thai lần nữa, 94% sẽ giới thiệu cho người khác)[7].

So sánh với nghiên cứu của Lokeland và cộng sự, tỉ lệ các đối tượng hài lòng với phương pháp của chúng tôi hơi cao hơn (96,8% so với 91%); tỉ lệ các đối tượng chọn lại phương pháp nếu phá thai lần nữa của chúng tôi cũng cao hơn (92,5% so với 76,1%); tỉ lệ các đối tượng sẽ giới thiệu phương pháp phá thai nội khoa này cho người khác ở nghiên cứu của chúng tôi cao hơn (91,4% so với 81,9%)[12].

Với nghiên cứu thí điểm của Nguyễn Thị Như Ngọc phối hợp với tổ chức Gynuity Health Projects thực hiện tại bệnh viện Hùng Vương, ở nhóm đối tượng có tuổi thai 10-11 tuần vô kinh, 100% các đối tượng hài lòng với qui trình, 100% đối tượng chọn lại phương pháp; ở nhóm đối tượng có tuổi thai 11 - 12 tuần vô kinh, 97,9% đối tượng hài lòng với qui trình, 91,3% đối tượng chọn lại phương pháp[5].

KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng không nhóm chứng xác định tỉ lệ thành công của phác đồ Mifepristone kết hợp với Misoprostol đặt cạnh má trên 93 phụ nữ có thai từ 9 - 12 tuần vô kinh tại Bệnh Viện Hùng Vương từ tháng 01/2015 đến tháng 06/2015, chúng tôi rút ra những kết luận sau:

1. Tỉ lệ thành công phác đồ là 93,5% (KTC 95%: 88,5 - 98,6%).

2. Tác dụng ngoại ý thường gặp là:

Tiêu chảy: 52,7%

Buồn nôn: 48,4%

Nôn: 33,3%

Mệt: 31,2%

Chóng mặt: 15,1%

Lạnh run: 4,3%

Sốt: 3,2%

Đau bụng: 100%

Không ghi nhận biến chứng băng huyết hay nhiễm trùng.

3. Tỉ lệ phụ nữ phá thai chấp nhận và hài lòng với phương pháp phá thai nội khoa cao 96,8%. 92,5% sẽ chọn lại khi cần và 91,4% giới thiệu phương pháp phá thai nội khoa cho người khác.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Abuabara K, Blum J (2004). *Providing medical abortion in developing countries:an introductory guidebook*. Gynuity health project, pp.18-19.
2. Ashok PW, Kidd A, Flett GMM, Fitzmaurice A, Grahamn W, Templeton A(2002). "A randomized comparison of medical abortion and surgical vacuum aspiration at 10-13 weeks gestation". *Human reproduction*, 17(1), pp. 92-98.
3. Bệnh viện Hùng Vương, Gynuity Health Projects, Trung tâm Nghiên cứu và Tư vấn Sức khỏe Sinh sản (2011). *Cập nhật thông tin mới và phổ biến kết quả các nghiên cứu phá thai nội khoa tại Việt Nam*, Hội thảo quốc gia, TP. Hồ Chí Minh, tr.51, 146, 193.
4. Bệnh viện Hùng Vương, Gynuity Health Projects, Trung tâm Nghiên cứu và Tư vấn Sức khỏe Sinh sản (2012). *Tài liệu Tập huấn Phá thai nội khoa*, TP. Hồ Chí Minh, tr.23-25.

5. Bệnh viện Hùng Vương, Gynuity Health Projects, Trung tâm Nghiên cứu và Tư vấn Sức khỏe Sinh sản (2014). *Nâng cao cung cấp dịch vụ và kỹ thuật cho các chỉ định trong sức khỏe sinh sản: những tiến bộ mới từ Việt Nam*, Hội thảo phổ biến kết quả nghiên cứu từ Việt Nam, TP. Hồ Chí Minh, tr.90-117.
6. Bộ Y tế (2009). *Hướng dẫn quốc gia về các dịch vụ chăm sóc sức khỏe sinh sản, phần 7, phá thai an toàn*, Hà nội, tr.365-386.
7. Bracken H, Ngọc NTN, Schaff E et al (2007). "Mifepristone followed in 24 hours to 48 hours by misoprostol for late fist-trimester abortion". *Obstetric and Gynecology*, 109(4), pp.895-901.
8. Fjerstad M, Sivin I, Lichtenberg ES, Trussell J, Cleland K, Cullins V (2009). "Effectiveness of medical abortion with mifepristone and buccal misoprostol though 59 gestational days". *Contraception*, 80(3), pp.282-286.
9. Gouk EV, Lincoln K, Khair, Haslock J, Knight J, Cruickshank DJ (1999). "Medical termination of pregnancy at 63 to 83 days gestation" *British Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 106, pp. 553-559.
10. Hamoda H, Ashok PW, Flett GMM, Templeton A (2003). "Medical abortion at 64 to 91 days of gestation: A review of 483 consecutive cases". *Am J Obstet Gynecol*, 188(1), pp.1315-1319.
11. Hamoda H, Ashok PW, Flett GMM, Templeton A (2005). "A randomised controlled trial of mifepristone in conbination with misoprostol administered sublingually or vaginally for medical abortion up to 13 weeks of gestation". *British Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 112, pp.1102-1108.
12. Lokeland M, Iversen, Dahle GS, Nappen H, Ertzeid L, Bjorge L (2010). "Medical abortion at 63 to 90 days of gestation". *Obstetric and Gynecology*, 115 (5), pp.962-968.
13. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (2011). *The care of woman requesting induced abortion evidence - baseclinical guideline number 7*, pp.13,72.
14. The American College of Obstetricians and Gynecologists, Society of Family Planning (2014). "Clinical guidelines: Medical management of first trimester abortion". *Contraception* 89, pp.148-161.
15. World Health Organization (2012). *Safe abortion: technical and policy guidance for health systems,* pp.3,114.

Ngày nhận bài báo: *24/11/2015*
Ngày phản biện nhận xét bài báo: *30/11/2015*
Ngày bài báo được đăng: *20/01/2016*