



## VAI TRÒ CỦA MAGNESIUM SULFATE TRONG SẢN KHOA

**ThS. Đặng Quang Vinh**

*CGRH, Khoa Y, Đại học Quốc gia TP HCM  
Bệnh viện Mỹ Đức*

Magnesium – một cation hóa trị 2, là một trong bốn nhóm cation phổ biến nhất trong cơ thể người sau Na, K và Ca. Magnesium đóng vai trò như một cơ chất (cofactor) trong nhiều chuỗi phản ứng trong cơ thể, bao gồm: chuyển hóa năng lượng, tổng hợp acid nucleic. Bên cạnh đó, magnesium cũng tham gia trong chu trình adenylate cyclase, hoạt động cơ cơ cũng như hoạt động phóng thích các dẫn truyền thần kinh.

Magnesium sulfate ( $MgSO_4$ ) được biết là có tác dụng làm giảm co thắt cơ trơn của tử cung, thông qua các hoạt động nội/ngoại bào dẫn đến tình trạng giảm canxi nội bào, tác động lên quá trình tương tác giữa các sợi actin và myosin. Trong sản khoa,  $MgSO_4$  đã được sử

dụng rộng rãi từ nhiều thập niên. Với các chứng cứ hiện nay, một số chỉ định đang được xem xét đánh giá lại, đồng thời cũng mở ra một số chỉ định khác.

### DỰ PHÒNG CO GIẬT TRONG TIỀN SẢN GIẬT

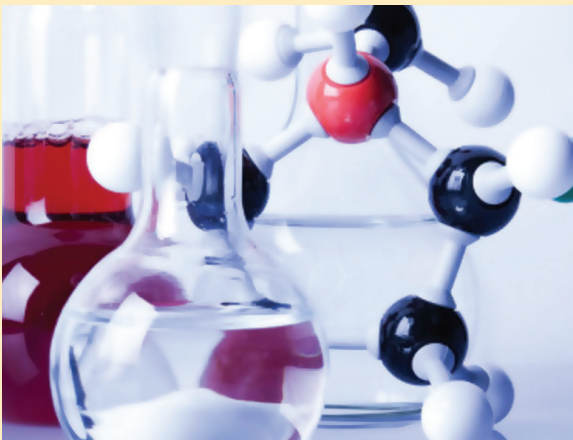
$MgSO_4$  từ rất lâu đã được xem là một chọn lựa đầu tay để phòng ngừa nguy cơ co giật trên những thai phụ có tiền sản giật hay ngăn ngừa tái phát các cơn sản giật. Vào năm 1995, kết quả nghiên cứu của Eclampsia Trial Collaborative Group cho thấy nguy cơ tái phát sản giật giảm 52% khi điều trị bằng  $MgSO_4$  cho những phụ nữ có sản giật trước đó, khi so sánh

với nhóm sử dụng diazepam. Ngoài ra, báo cáo năm 2002 của Magpie trial cho thấy những phụ nữ có triệu chứng tiền sản giật nặng có sử dụng  $MgSO_4$  sẽ có nguy cơ sản giật 58% so với nhóm chứng. Trong một phân tích tổng quan hệ thống năm 2012, McDonald và cộng sự kết luận sử dụng  $MgSO_4$  trong phòng ngừa sản giật giúp giảm nguy cơ tử vong mẹ và sản giật tái phát.  $MgSO_4$  sử dụng trong chỉ định dự phòng sản giật có tính an toàn cao, với điều kiện là liều lượng phù hợp, sử dụng đúng phác đồ và có sự theo dõi, đánh giá chặt chẽ trên lâm sàng. Với các lợi điểm này, hiện nay,  $MgSO_4$  là 1 trong 13 loại thuốc thiết yếu trong danh mục của *UN Commision Essential Drugs for Maternal and Child Health*.

Một số nghiên cứu ghi nhận, khi so với giả dược hay các loại thuốc khác, nhóm sử dụng  $MgSO_4$  có khuynh hướng chấm dứt điều trị cao hơn gấp 3 lần vì một số tác dụng không mong muốn như: cảm giác nóng bừng (20,4% so với 2,2%); nôn / buồn nôn (3,2% so với 0,4%) và nhức đầu (0,7% so với 0,3%). Tỷ lệ ngưng điều trị  $MgSO_4$  vào khoảng 7,5%. Một số tác dụng không mong muốn nghiêm trọng khác cũng được ghi nhận như hạ huyết áp (2% so với 1,2%) và suy hô hấp (1,3% so với 0,8%).

## ĐIỀU TRỊ DẠ SINH NON

$MgSO_4$  đã được sử dụng rộng rãi trên thế giới như một chất cắt cơn co tử cung trong điều trị dọa sinh non



gần 50 năm qua. Tuy nhiên, năm 2013, Cục Quản lý Thực phẩm và Dược phẩm Hoa Kỳ (FDA) đã khuyến cáo không nên sử dụng  $MgSO_4$  để điều trị dọa sinh non trong thời gian kéo dài 5-7 ngày trở lên vì những quan ngại về ảnh hưởng lên quá trình phát triển phát triển xương của bào thai và trẻ sơ sinh. Vì những nguy cơ này mà FDA đã thay đổi phân nhóm trong thai kỳ của  $MgSO_4$  từ nhóm A (các nghiên cứu có nhóm chứng không phát hiện nguy cơ cho thai trong tam cá nguyệt đầu và không có bằng chứng nguy cơ cho thai trong các tam cá nguyệt sau) thành nhóm D (có bằng chứng gây hại cho thai nhi dựa trên các báo cáo tác dụng không mong muốn nhưng vẫn có thể cân nhắc sử dụng vì có thể có một số tác dụng có lợi).

Bên cạnh đó, hiệu quả của  $MgSO_4$  trong điều trị dọa sinh non cũng được đánh giá trong một phân tích gộp gần đây nhất trên thư viện điện tử Cochrane (số 08, năm 2014). Dựa trên kết quả của 37 thử nghiệm lâm sàng trên 3.571 thai phụ, các tác giả kết luận rằng sử dụng  $MgSO_4$  không có hiệu quả trong điều trị dọa sinh non với  $RR=0,56$ ; 95% CI 0,86-1,85. Kết quả nghiên cứu còn ghi nhận  $MgSO_4$  khi sử dụng với chỉ định điều trị dọa sinh non có thể làm tăng nguy cơ thai lưu và tử vong chu sinh so với nhóm sử dụng giả dược ( $RR=4,56$ ; 95% CI 1,00-20,86).

Ngoài ra, mặc dù có ý kiến cho rằng việc trì hoãn chuyển dạ trong vòng 48 giờ để đủ thời gian cho corticosteroid có tác dụng, nhưng các tác giả cũng không tìm thấy chứng cứ cải thiện tỷ lệ suy hô hấp của trẻ từ những trường hợp có sử dụng  $MgSO_4$ . Với những dữ liệu trên, việc sử dụng  $MgSO_4$  trong điều trị dọa sinh non cần được xem xét lại.

## DỰ PHÒNG TỖN THƯƠNG THẦN KINH CHO TRẺ SINH NON

Ngay từ những năm cuối của thập niên 80, các nhà



khoa học đã phát hiện thấy tỉ lệ trẻ xuất huyết não và bại não thấp hơn trên những trẻ sinh ra từ mẹ có sử dụng  $MgSO_4$  trong thai kỳ. Vào năm 1992, Kuban và cộng sự là người đầu tiên báo cáo mối tương quan giữa sử dụng  $MgSO_4$  trong thai kỳ và giảm nguy cơ xuất huyết não ở trẻ có cân nặng dưới 1.500g. Trong một bài phân tích gộp vào năm 2009, dựa trên kết quả của 4 thử nghiệm lâm sàng trên 4.446 trẻ, các tác giả kết luận sử dụng  $MgSO_4$  cho những phụ nữ có nguy cơ sinh non giúp làm giảm nguy cơ trẻ bại não (RR=0,71; 95% CI 0,55-0,91). Các tác giả tính rằng cần sử dụng  $MgSO_4$  cho 63 trường hợp để tránh 1 trường hợp bé bị bại não do sinh non. Dựa trên những số liệu này mà các hiệp hội sản phụ khoa tại Canada, Úc, New Zealand cũng như Hoa Kỳ đã có những hướng dẫn lâm sàng về việc sử dụng  $MgSO_4$  trong dự phòng nguy cơ bại não cho trẻ sinh non.

Theo hướng dẫn lâm sàng quốc gia của Úc,  $MgSO_4$  có thể được sử dụng trong dự phòng tổn thương thần kinh cho những thai phụ có nguy cơ sinh non <30 tuần. Điều này chủ yếu giúp hạn chế được nguồn lực cần thiết cho việc sử dụng  $MgSO_4$  trên đối tượng rộng hơn. Thời điểm bắt đầu sử dụng là ngay khi có bằng chứng cần chấm dứt thai kỳ hay dự kiến chấm dứt trong vòng 24 giờ. Trong trường hợp có dự kiến chấm dứt thai kỳ, việc sử dụng  $MgSO_4$  nên được bắt đầu trong vòng 4 giờ trước đó.

Mặc dù trẻ sinh đủ tháng cũng có nguy cơ bại não và

trong số trẻ có biến chứng bại não, có đến 50% là từ các thai kỳ đủ tháng. Tuy nhiên, các chứng cứ hiện nay vẫn chưa ủng hộ việc sử dụng  $MgSO_4$  trong dự phòng nguy cơ bại não ở trẻ sinh đủ tháng. Cơ chế của khả năng bảo vệ hệ thần kinh trẻ sinh non của  $MgSO_4$  còn chưa được hiểu rõ, có thể có liên quan đến khả năng chặn sự giải phóng quá mức của glutamate trong kênh canxi, từ đó, làm giảm các tổn thương não do tình trạng thiếu oxy gây ra.

Tóm lại, các chứng cứ hiện nay tiếp tục khẳng định  $MgSO_4$  là một thuốc chọn lựa đầu tay trong dự phòng sản giật và các biến chứng cho mẹ và con trên các thai phụ có triệu chứng tiền sản giật. Mặc dù việc sử dụng  $MgSO_4$  trong điều trị dọa sinh non đã được áp dụng từ nhiều năm về trước, ngày càng có nhiều bằng chứng cho thấy  $MgSO_4$  không có hiệu quả trong cắt cơn co tử cung, ngay cả khi áp dụng cho mục đích trì hoãn chuyển dạ trong 48 giờ. Tuy nhiên, số liệu từ các nghiên cứu lớn cho thấy  $MgSO_4$  có vai trò trong việc giảm nguy cơ tổn thương thần kinh cho các trẻ sinh non.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO CHÍNH

1. American College of Obstetricians and Gynecologists (2010). Magnesium sulfate before anticipated preterm birth for neuroprotection. Committee opinion No 445. *Obstet Gynecol*; 115:669-671.
2. Bickford C, Magee L, Mitton C, Kruse M, Synnes A and on behalf of the MAG-CP Working Group (2013). Magnesium sulphate for fetal neuroprotection: a cost-effectiveness analysis. *BMC Health Services Research*; 13:527.
3. Crowther C, Brown J, McKinlay C and Middleton P (2014). Magnesium sulphate for preventing preterm birth in threatened preterm labour. *Cochrane Database of Systematic Reviews*; Issue 8. Art. No.: CD001060. Doi: 10.1002/14651858.CD001060.pub2.
4. McDonald S, Lutsiv O, Dzaja N, Duley L (2012). A systematic review of maternal and infant outcomes following magnesium sulfate for pre-eclampsia/eclampsia in real-world use. *Int J Gynecol Obstet*; 118:90-96.
5. The Antenatal Magnesium Sulphate for Neuroprotection Guideline Development Panel (2010). Antenatal magnesium sulphate to preor preterm birth for neuroprotection of the fetus, infant and child: National clinical practice guidelines. Adelaide: The University of Adelaide.

Viêm niệu đạo - Âm đạo  
Viêm niệu đạo - Âm đạo  
Viêm niệu đạo - Âm đạo  
Viêm niệu đạo - Âm đạo

Tài liệu thông tin cho cán bộ y tế

# Secnol

Secnidazole

2g

Thời gian bán hủy kéo dài: 24h



1 gói  
liều điều trị  
duy nhất

VN-16394-13

**THÀNH PHẦN:** Secnidazol 2g. Tá dược: vi hạt trung tính, Polyvidone, Polyethyleneglycol 4000, Polyme este của acid metacrylic (Eudragit NE30D), talc, silic keo khan (Aerosil 200) vừa đủ một gói 4,181g (Thành phần của vi hạt trung tính: Saccharose tinh bột.) **DẠNG BẢO CHẾ:** Thuốc cốm đóng trong gói. Hộp 1 gói. **CHỈ ĐỊNH:** Viêm niệu đạo, viêm âm đạo do *Trichomonas Vaginalis*; Nhiễm amip ở ruột; Nhiễm amip ở gan. **LIỀU DÙNG:** Viêm niệu đạo, viêm âm đạo do *Trichomonas Vaginalis*: Người lớn: liều duy nhất 1 gói (2g) dùng trước bữa ăn. **Nhiễm amip ở ruột:** - **Nhiễm amip cấp tính có triệu chứng (dạng histolytica):** Người lớn: liều duy nhất 1 gói (2g) dùng trước bữa ăn. Trẻ em: liều duy nhất 30mg/kg/ngày, chỉ dùng 1 ngày. - **Nhiễm amip không có triệu chứng (dạng minuta và dạng nang):** liều mỗi ngày tương tự như trên, dùng trong 3 ngày. **Nhiễm amip ở gan.** Người lớn: 1,5g/ ngày, dùng một lần hoặc chia làm nhiều lần, trong 5 ngày, dùng trước bữa ăn. Trẻ em: 30mg/kg/ ngày, dùng một lần hoặc chia làm nhiều lần, trong 5 ngày. **Lưu ý:** Nên kết hợp điều trị bằng secnidazole và dẫn lưu ổ mủ hoặc áp-xe trong trường hợp bị amip gan ở giai đoạn mưng mủ. **CHỐNG CHỈ ĐỊNH:** - Mẫn cảm với các dẫn xuất của imidazole hoặc một trong các thành phần của thuốc. - Phụ nữ cho con bú. **THẬN TRỌNG KHI DÙNG:** Tránh dùng các thức uống có chứa cồn trong thời gian điều trị bằng secnidazole. Tránh dùng thuốc trong trường hợp có tiền sử bị rối loạn đông máu. **PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ:** - **Phụ nữ có thai:** Kết quả nghiên cứu trên thú cho thấy không gây quái thai, do đó việc dùng thuốc gây dị tật ở thai nhi ở người là không thể. Thực tế, cho đến nay, các thuốc gây dị tật trên thai người đều có tác động gây quái thai trên thú qua những nghiên cứu được theo dõi chặt chẽ trên 2 loài. Trên lâm sàng, hiện chưa có dữ liệu đủ tính thuyết phục để đánh giá tác dụng gây dị tật hoặc độc tính trên bào thai có thể xảy ra khi dùng Secnidazole trong thai kỳ. - **Phụ nữ cho con bú:** không có dữ liệu về việc thuốc vào sữa mẹ. Tuy nhiên, đã có tài liệu cho thấy các dẫn xuất của imidazole khác có vào sữa mẹ và gây ra các trường hợp nhiễm nấm *Candida* ở miệng-hậu môn cũng như các trường hợp tiêu chảy ở trẻ em bú sữa mẹ đang được điều trị bằng các dẫn xuất imidazole khác. Vì thế, cần theo dõi trên lâm sàng đối với trẻ sơ sinh hoặc thậm chí ngưng cho con bú trong thời gian điều trị. **TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN:** Tác dụng không mong muốn có thể xảy ra khi dùng các dẫn xuất imidazole. - Thường gặp nhất: rối loạn tiêu hóa kèm theo đau dạ dày, thay đổi vị giác (vị kim loại), viêm lưỡi, viêm dạ dày; - Giảm bạch cầu trung tính, có thể phục hồi khi ngưng điều trị. - Hiếm gặp: chóng mặt, mất phối hợp vận động và mất điều hòa, đi cảm, viêm da dầy thân kinh cảm giác vận động. **Ghi nhận với Secnidazole cho đến nay:** - Hiếm gặp rối loạn tiêu hóa (buồn nôn, nôn, đau dạ dày); - Hiếm gặp phản ứng quá mẫn xảy ra tức thì: sốt, phát ban, nổi mề đay, phù mạch. **Nên thận trọng khi dùng thuốc này cho người lái xe và sử dụng máy móc** vì có thể gây buồn ngủ, mất phối hợp vận động. **THÔNG BÁO CHO BÁC SĨ NHỮNG TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN GẤP PHẢI KHI SỬ DỤNG THUỐC.** **TƯƠNG TÁC THUỐC:** Không nên kết hợp: - Disulfiram: cơn hoang tưởng, trạng thái lú lẫn. - Cồn: tác động như hội chứng cai rượu (bốc hỏa, đỏ mặt, nôn mửa, tim đập nhanh). Nên tránh dùng thức uống có cồn và các loại thuốc có chứa cồn. **Thận trọng khi kết hợp:** Các thuốc uống chống đông máu (mô tả cho wafarin): gia tăng hiệu lực của thuốc uống chống đông và nguy cơ gây xuất huyết do giảm chuyển hóa thuốc ở gan. Kiểm tra thường xuyên nồng độ prothrombin và theo dõi giá trị I.N.R. Điều chỉnh liều dùng của thuốc uống chống đông trong thời gian điều trị bằng secnidazole và 8 ngày sau khi dùng điều trị. **NHÀ SẢN XUẤT:** MACORS - Rue des Caillottes, ZI Plaine des Isles, 89000 Auxerre - Pháp

Số giấy tiếp nhận hồ sơ ĐK tài liệu thông tin thuốc của cục QLD-BYT: 0764/13 /QLD-TT, ngày 05/09/2013.

Laboratoires  
**IPRAD**  
178, quai de Jemmapes - 75010 Paris

**TEDIS**<sup>S.A.</sup>