

# Y HỌC SINH SẢN

HỘI NỘI TIẾT SINH SẢN VÀ VÔ SINH THÀNH PHỐ HỒ CHÍ MINH • TẬP 57

## Thai lạc chỗ



Nhà xuất bản Tổng hợp  
Thành phố Hồ Chí Minh

# Mục lục

## Y HỌC SINH SẢN TẬP 57 – QUÝ I/2021

### THAI LẠC CHỖ

- 04 Thai lạc chỗ: cập nhật phân loại và chẩn đoán  
Hồ Ngọc Lan Nhi, PGS. TS. Vương Thị Ngọc Lan
- 10 Phân biệt thai ngoài tử cung đoạn kẽ, thai góc tử cung và thai ở sừng tử cung  
ThS. BS. Đinh Thế Hoàng và cộng sự
- 15 Một số cơ chế phân tử liên quan đến tình trạng thai lạc chỗ tại vòi trứng  
ThS. Võ Như Thanh Trúc
- 20 Vai trò của đại thực bào trong cơ chế bệnh sinh thai ngoài tử cung  
ThS. BS. Trần Doãn Tú
- 23 Các chất chỉ điểm sinh học trong thai ngoài tử cung hiện tại và tương lai  
ThS. BS. Trần Thị Ngọc Bích
- 30 Phân biệt các trường hợp thai làm tổ gần vị trí nối tử cung với vòi tử cung  
ThS. BSNT. Lê Quang Đò, PGS. TS. Lê Hoàng
- 34 Thai đoạn kẽ  
ThS. BSNT. Dương Văn Sang, GS. TS. Cao Ngọc Thành
- 38 Thai bám sẹo mổ lấy thai: các biện pháp quản lý hiện nay  
BS. CKI Trần Nguyễn Phương An và cộng sự
- 44 Thai ở cổ tử cung  
BSNT. Nguyễn Thị Kim Mai và cộng sự
- 49 Thai ống cổ tử cung: ca lâm sàng tổng quan chẩn đoán và điều trị  
ThS. BS. Lê Nam Hùng và cộng sự
- 54 Thai lạc chỗ ở cổ tử cung và mối liên quan đến hỗ trợ sinh sản  
BS. Trần Thị Thu Vân, BS. Lý Thiện Trung
- 58 Những yếu tố tiên đoán thành công của methotrexate trong điều trị thai ngoài tử cung  
BS. CKI Nguyễn Hà Ngọc Thiên Thanh, ThS. BS. Thân Trọng Thạch
- 63 Phẫu thuật nội soi trong thai bám vết mổ cũ: triển vọng và thách thức  
BS. CKI Nguyễn Hà Ngọc Thiên Thanh, ThS. BS. Thân Trọng Thạch
- 67 Thai ngoài tử cung đồng thời với thai trong tử cung  
BS. Hoàng Lê Trung Hiếu
- 70 Tử cung một sừng và thai ở sừng tử cung chột  
BS. Nguyễn Đức Minh Quân và cộng sự
- 74 Nhân một trường hợp thai trong ổ bụng chẩn đoán và phẫu thuật tại bệnh viện Sản Nhi An Giang  
BS. Mai Tấn Đạt, BS. CKII Hồ Thái Phong
- 78 Thai ngoài tử cung và các yếu tố liên quan đến chuyển phôi trong hỗ trợ sinh sản  
CNSH. Nguyễn Thị Ngọc Huệ và cộng sự
- 82 Thai ngoài tử cung: những vị trí hiếm gặp  
BS. Vũ Quốc Hùng, ThS. BS. Hà Tố Nguyễn
- 93 Sinh chọn lọc trước 39 tuần có đáng không?  
BS. CKI Trần Thế Hùng
- 96 Kích hoạt nang noãn nguyên thủy (In vitro Activation – IVA): hướng ứng dụng mới trong điều trị hỗ trợ sinh sản  
ThS. Huỳnh Trọng Kha, ThS. Nguyễn Ngọc Quỳnh

### 101 *Hỏi – đáp tình huống lâm sàng*

### 104 *Journal Club*

Đáp ứng tạo kháng thể sau tiêm ngừa vắc xin ở trẻ sinh non

Khởi phát chuyển dạ bằng Foley và nguy cơ sinh non trong thai kỳ kế tiếp: kết quả của nghiên cứu nối tiếp hai thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên có nhóm chứng (PROBAAT-1 và PROBAAT-2)

❧ Mời viết bài *Y học sinh sản* ❧



Y học sinh sản tập 59 – Quý III/2021  
Chủ đề “**Bệnh truyền nhiễm và thai kỳ**”  
Vui lòng nộp bài trước 30/05/2021



Y học sinh sản tập 60 – Quý IV/2021  
Chủ đề “**Tiền sản giật – Sản giật**”  
Vui lòng nộp bài trước 30/08/2021

# VAI TRÒ CỦA ĐẠI THỰC BÀO TRONG CƠ CHẾ BỆNH SINH THAI NGOÀI TỬ CUNG

BS. Trần Doãn Tú

Trường Đại học Y Dược Huế

## GIỚI THIỆU

Thai lạc chỗ hay thai ngoài tử cung (tiếng anh là Ectopic pregnancy, tiếng Pháp là Grossesse extra utérine – GEU) được định nghĩa là sự làm tổ của phôi thai ở bên ngoài buồng tử cung. Hơn 98% thai lạc chỗ ở vị trí vòi tử cung gọi là thai ngoài tử cung ở vòi trứng (Tubal ectopic pregnancy – TEP). Trong những năm gần đây, thai ngoài tử cung vẫn là nguyên nhân gây tử vong mẹ thường gặp nhất trong ba tháng đầu thai kỳ. Tại Hoa Kỳ và châu Âu, tỷ lệ hiện mắc của bệnh lý này là 1 – 2%. Trong giai đoạn từ 1970 đến 1992, tỷ lệ mắc đã gia tăng gấp 5 lần.

Nguyên nhân của thai ngoài tử cung không rõ ràng nhưng thường phối hợp với một số yếu tố nguy cơ (Bảng 1). Nguyên nhân lớn nhất là do tổn thương vòi tử cung. Khoảng 50% trường hợp tổn thương lớp bề mặt lòng chuyển bên trong vòi tử cung do hậu quả của viêm nhiễm Chlamydia và lậu cầu (*Neisseria gonorrhoeae*), dẫn đến sự thay đổi cơ chế vận chuyển vòi trứng.

Yếu tố nguy cơ chính của thai ngoài tử cung là bệnh viêm vùng chậu kèm theo viêm vòi trứng, chiếm 35 – 50% trường hợp. Nguy cơ này tăng lên khi bị nhiễm trùng nhiều đợt và khởi phát viêm mạn tính. Các tác nhân gây bệnh phổ biến

nhất liên quan đến viêm vòi trứng là Lậu cầu và *Chlamydia trachomatis*. Nhiễm *C. trachomatis* là đặc biệt nghiêm trọng vì phá hủy ống dẫn trứng và vô sinh là những di chứng thường gặp. Protein sốc nhiệt 60 kDa chlamydia (hsp60 – 60 kDa chlamydial heat shock protein) có khả năng kích thích cả phản ứng miễn dịch qua trung gian dịch thể và tế bào, với sự hoạt hóa mạnh mẽ của đại thực bào. Phản ứng miễn dịch trầm trọng là tiền đề dẫn đến hậu quả sẹo mô vĩnh viễn. Dù tác nhân nhiễm trùng gây bệnh là gì thì tình trạng viêm mạn tính luôn được đặc trưng bởi sự xâm nhập của các tế bào miễn dịch đơn nhân (bạch cầu đơn nhân, đại thực bào, tế bào lympho và tế bào plasma), phá hủy mô và tái tạo, bao gồm hình thành mạch (angiogenesis) và xơ hóa. Viêm mạn tính thường dẫn đến sự phân bố lan tỏa và dai dẳng của các đại thực bào khắp vòi trứng. Những quan sát này củng cố giả thuyết về vai trò nhân quả của đại thực bào trong giai đoạn khởi phát thai lạc chỗ.

Phẫu thuật ống dẫn trứng, vô sinh (sterilization) và tiền sử thai lạc chỗ là những yếu tố nguy cơ cao, gây tổn thương mô và gây ra phản ứng viêm thu hút đại thực bào để chữa lành vết thương. Bên cạnh các kích thích viêm,

Bảng 1. Yếu tố nguy cơ của thai ngoài tử cung.

Yếu tố nguy cơ cao	Yếu tố nguy cơ trung bình	Yếu tố nguy cơ thấp
Tiền sử thai ngoài tử cung	Vô sinh	Tiền sử phẫu thuật bụng/chậu
Tiền sử phẫu thuật vòi tử cung	Tiền sử viêm vùng chậu	Thụt rửa âm đạo
Tiền sử thắt vòi tử cung	Viêm nhiễm vùng chậu	Quan hệ tình dục sớm (dưới 18 tuổi)
Bệnh lý tại vòi tử cung	Nhiều bạn tình	
Đang sử dụng dụng cụ tử cung	Hút thuốc lá	

gây giải phóng các tế bào thực bào đơn nhân từ tử cung và chiêu mộ đại thực bào trong ống dẫn trứng, những xáo trộn đối với sự điều chỉnh giữa miễn dịch và dung nạp miễn dịch cũng có thể đóng một vai trò trong sự phát triển của thai lạc chỗ. Nhiều yếu tố nguy cơ đối với thai lạc chỗ có thể tạo thuận lợi cho việc sản xuất không cân bằng CSF 1 so với GM-CSF, do đó thúc đẩy sự biệt hóa của các tế bào thực bào đơn nhân mới được chiêu mộ.

Bài viết này nhằm mục đích phân tích vai trò của đại thực bào trong cơ chế bệnh sinh của thai lạc chỗ ở vòi tử cung (TEP).

## VAI TRÒ CỦA ĐẠI THỰC BÀO TRONG THAI KỲ

Đại thực bào (macrophage) có vai trò chính là thực bào các thành phần cận bã của **tế bào** và các **mầm bệnh**. Một vai trò quan trọng khác là chúng đóng vai trò các tế bào trình diện kháng nguyên khởi động đáp ứng miễn dịch đặc hiệu của cơ thể. Đại thực bào có thể lưu hành tự do trong máu hay cố định tại các tổ chức, tại đây chúng có tên gọi khác nhau.

Trong giai đoạn đầu thai kỳ, đại thực bào có thể loại bỏ các tế bào rụng (apoptotic cell) và các mảnh vụn, điều chỉnh quá trình tái tạo mô và tăng sinh mạch. Trong nội mạc tử cung xung quanh vị trí phôi làm tổ và ở giai đoạn đầu của quá trình làm tổ, các cytokine, đặc biệt là những cytokine gây viêm như IL-1, IL-6, yếu tố ức chế bệnh bạch cầu (LIF) là yếu tố quan trọng để thiết lập môi trường gây viêm thuận lợi, và đại thực bào là tế bào chính của các cytokine liên quan đến sự làm tổ này. Bên cạnh đó, đại thực bào tiết ra yếu tố tăng trưởng chuyển đổi (Transforming growth factor – TGF) –  $\beta$ , yếu tố tăng trưởng nội mô mạch máu (Vascular endothelial growth factor – VEGF) và yếu tố tăng trưởng có nguồn gốc từ tiểu cầu (Platelet-derived growth factor – PDGF), có liên quan đến quá trình làm tổ phôi và màng rụng hóa lớp đệm tử cung (uterine stroma decidualization). Trong quá trình xâm nhập nguyên bào nuôi, đại thực bào có khả năng tăng cường sự tăng sinh

đơn bào nuôi và sự di chuyển của nguyên bào nuôi ngoài lông nhau (extravillous trophoblast – EVT). Ngoài ra, đại thực bào dạng phân rã (decidual) tham gia vào quá trình tái tạo chất nền ngoại bào (extracellular matrix – ECM) và hình thành mạch máu bằng cách tiết ra các yếu tố hòa tan như metalloproteinase (MMP)–9, fibronectin – 1, yếu tố tăng trưởng biểu bì (EGF) và VEGF.

Đại thực bào được chia làm 2 loại:

- **Đại thực bào M1** được kích hoạt bởi IFN – / lipopolysaccharide (LPS) / TNF- $\alpha$ , tạo ra một lượng lớn các cytokine gây viêm như TNF –  $\gamma$ , IL-1 $\beta$ , IL-6.
- **Đại thực bào M2** được kích hoạt bởi IL-4 / IL-13 / IL-10, tạo ra các cytokine chống viêm như IL-10.

Tỷ lệ M – CSF/GM – CSF trong môi trường tại chỗ cũng đóng vai trò quan trọng trong việc điều chỉnh sự biệt hóa của bạch cầu đơn nhân thành đại thực bào kiểu hình M1 hoặc M2.

## VAI TRÒ CỦA ĐẠI THỰC BÀO TRONG CƠ CHẾ BỆNH SINH CỦA THAI NGOÀI TỬ CUNG Ở VÒI TRỨNG (TEP)

Trong chu kỳ kinh nguyệt bình thường, số lượng đại thực bào thay đổi theo chu kỳ kinh nguyệt, theo đó, tăng lên trong giai đoạn hoàng thể sớm và đạt cực đại ở giữa giai đoạn hoàng thể, được cho là hậu quả của sự tăng cao nồng độ hormone progesterone và estrogen. Đại thực bào xâm nhập biểu mô ống dẫn trứng ở giai đoạn đầu và giai đoạn giữa hoàng thể, được cho là có liên quan đến việc tái tạo biểu mô ống dẫn trứng bằng cách điều chỉnh sinh lý tế bào biểu mô và quá trình chết theo chương trình. Bên cạnh đó, đại thực bào có khả năng tham gia vào việc duy trì một môi trường vô trùng trong ống dẫn trứng bằng cách loại bỏ các mầm bệnh bên ngoài và tạo điều kiện thuận lợi cho khả năng sinh sản thông qua việc tạo ra sự dung nạp miễn dịch đối với tinh trùng gây bệnh (allogeneic sperm).



Trong ống dẫn trứng của TEP, đại thực bào là tế bào miễn dịch chiếm ưu thế, khoảng 20%

tổng số tế bào miễn dịch tạm thời. Dựa trên các bằng chứng hiện tại, kiểu hình và đặc điểm của đại thực bào trong ống dẫn trứng của TEP là khác nhau. Một số quan điểm cho rằng đại thực bào tại chỗ có xu hướng biệt hóa thành kiểu hình M1, vì nhiễm trùng ống dẫn trứng là yếu tố nguy cơ chính của TEP, liên quan đến việc làm trầm trọng thêm các phản ứng viêm ở ống dẫn trứng. Hơn nữa, các mô vòi của phụ nữ bị TEP tạo ra các yếu tố gây viêm cao hơn như GM-CSF, IFN- $\gamma$ , và IL-2 vào môi trường xung quanh so với phụ nữ không mang thai, tạo ra một môi trường gây viêm trong ống dẫn trứng. Tuy nhiên, những người khác cho rằng đại thực bào trong ống dẫn trứng là kiểu hình M2, vì việc cấy ghép cục bộ đòi hỏi một môi trường ức chế miễn dịch để hỗ trợ bào thai tạo điều kiện cho sự biệt hóa của bạch cầu đơn nhân đối với kiểu hình M2. Trong dữ liệu chưa được công bố, chúng tôi quan sát thấy rằng trong ống dẫn trứng, các đại thực bào từ cả hai phụ nữ bị viêm vòi trứng và TEP biểu hiện dấu hiệu đại thực bào M1 – oxit nitric cảm ứng (iNOS) nhưng không phải dấu hiệu đại thực bào M2 CD206 hoặc CD163. Do đó, chúng tôi ủng hộ quan điểm rằng sự phân cực kiểu hình M1 trong vòi trứng của ống dẫn trứng TEP có thể dẫn đến việc làm tổ ngoài tử cung trong ống dẫn trứng.

Vai trò của đại thực trong cơ chế bệnh sinh của TEP có thể liên quan đến điều chỉnh cả nhu động và xu hướng của ống dẫn trứng. Trong giai đoạn đầu hoặc giữa hoàng thể, nồng độ progesterone cao có thể thu hút đại thực bào xâm nhập vào ống dẫn trứng và tăng cường sản xuất prostaglandin E2 (PGE2). Đại thực bào M1 cũng có khả năng tiết ra một lượng lớn IL-6. Đáng chú ý, progesterone, PGE2 và IL-6 ức chế sự co cơ trơn và gây giảm chức năng của biểu mô có lông, dẫn đến việc giữ lại phôi trong ống dẫn trứng. Đại thực bào có khả năng sản xuất ra các cytokine viêm và các yếu tố tăng trưởng như IL-1 $\alpha$ , TNF- $\alpha$  và TGF- $\beta$ , có thể tạo ra sự điều chỉnh rõ rệt của các phân tử cần thiết cho quá trình làm tổ phôi như LIF, cho thấy vai trò

quan trọng của đại thực bào trong việc tạo điều kiện môi trường ống dẫn trứng cho phép cấy ghép phôi. Đại thực bào M1 có nguồn gốc NO và TNF- $\alpha$  tạo ra quá trình chết theo chương trình của nguyên bào nuôi, ức chế sự xâm lấn của nguyên bào nuôi, và hậu quả là sẩy thai ngoài tử cung. Trong quá trình tạo mạch, hình thành mạch của nhau thai được tăng cường bởi đại thực bào M2 nhưng bị ức chế bởi môi trường điều hòa đại thực bào M1, và sự hiện diện của đại thực bào M1 thay vì M2 trong ống dẫn trứng của TEP có thể giải thích sự kém mạch máu tại vị trí cấy TEP.

Viêm vùng chậu (pelvic inflammatory disease – PID) là một trong những nguyên nhân chính. Nồng độ của các cytokine và chemokine gây viêm trong huyết thanh khác nhau như interleukin (IL)-1beta, IL-6, IL-8, interferon (IFN)-gamma, yếu tố hoại tử khối u (TNF)- $\alpha$ , yếu tố GM-CSF cao hơn ở những phụ nữ thai lạc chỗ do viêm vùng chậu. Mô của vòi tử cung trong TEP có nồng độ cao quá mức của các yếu tố tiền viêm như IL-1, IL-6 và IL-8. IL-1 và IL-6 là những chất trung gian quan trọng trong mối liên quan giữa phôi nang (blastocyst) và nội mạc tử cung để đảm bảo làm tổ thành công. IL-8 liên quan chặt chẽ với tổn thương mô qua trung gian đáp ứng miễn dịch và các bệnh viêm mạn tính thông qua tập trung bạch cầu. Các phản ứng viêm trong vòi tử cung dẫn đến sự xâm nhập của các tế bào miễn dịch với số lượng lớn, trong đó có đại thực bào. Hơn nữa, các tế bào này tạo ra tổn thương mô ống dẫn trứng dai dẳng bằng cách làm trầm trọng thêm các phản ứng viêm, hướng phôi thai di chuyển đến vị trí viêm bằng cách kích thích sản xuất các tín hiệu viêm, cũng như thiết lập môi trường có lợi cho việc làm tổ phôi bằng cách biểu hiện các phân tử liên kết với sự làm tổ bên trong biểu mô ống dẫn trứng. Mặt khác, tình trạng viêm ảnh hưởng đến nhu động của ống dẫn trứng bằng cách giảm nhu động của lông mao (reducing cilia beat frequency – CBF) và co cơ trơn, dẫn đến việc giữ phôi trong ống dẫn trứng.

 Mời xem tiếp  
ở trang 37 

hợp thai đoạn kế, tỷ lệ thành công điều trị bằng MTX tại chỗ, toàn thân và theo dõi lần lượt là 91%, 80% và 71%; tỷ lệ bệnh nhân cần phải can thiệp phẫu thuật sau điều trị nội khoa MTX là 14,3%, tất cả bệnh nhân này đều có mức  $\beta$ hCG trên 9.000 IU/L<sup>[5]</sup>. Với phác đồ toàn thân đa liều, tỷ lệ thành công trong điều trị thai đoạn kế từ 66 – 100% (Yermy K và cs, 2004).

Trường hợp có tim thai, tiêm kali clorua 20% vào túi thai qua siêu âm đường âm đạo phối hợp với tiêm bắp 25 mg MTX, một số tác giả kết hợp thêm hút hết dịch ngoại bào của túi thai (Elson và cs, 2016). Điều trị thai đoạn kế thành công bằng cách phối hợp phác đồ MTX đa liều và mifepristone (600 mg đường uống) ở trường hợp có phôi thai và nồng độ  $\beta$ hCG > 10.000 UI/ml đã được báo cáo (Stabile và cs, 2020)<sup>[9]</sup>.

Trong điều trị nội khoa, xét nghiệm giá trị  $\beta$ hCG dùng đánh giá đáp ứng của quá trình điều trị, nồng độ  $\beta$ hCG ban đầu 10.000 UI/ml được nhiều tác giả làm ngưỡng cắt để chọn điều trị nội khoa hay ngoại khoa. Thời gian trung bình để nồng độ  $\beta$ hCG trở về âm tính sau điều trị nội khoa khoảng 47,93 ngày<sup>[4]</sup>.

### Ngoại khoa

Điều trị thai đoạn kế phẫu thuật cắt bỏ khối thai ngoài được lựa chọn đầu tiên vì tỷ lệ thành công cao. Nhiều nghiên cứu gần đây ủng hộ việc nội soi phẫu thuật xẻ góc hơn là cắt góc vì có thể bảo tồn được cấu trúc tử cung, giảm lượng máu mất trong mổ, duy trì được khả năng sinh sản và giảm nguy cơ vỡ tử cung khi mang thai sau này. Năm 2019, nghiên cứu của Brincat và cộng sự trên 128 trường hợp thai đoạn kế được điều trị phẫu thuật, tỷ lệ thành công là 98,1% (KTC 95%, 95,48 – 100), trong đó tỷ lệ thành công phương pháp cắt góc là 99,16% (KTC 95%, 97,51 – 100) và xẻ góc là 98,41% (KTC 95%, 95,3 – 100). Điều trị cắt bỏ góc nên ưu tiên trong trường hợp tuổi thai lớn hoặc kích thước của khối thai > 4 cm (Cucinella và cs, 2014)<sup>[4]</sup>. Phương pháp khâu vòng kiểu miệng túi xung quanh khối thai kết hợp với tiêm 150 – 250 ml

vasopressin 0,02 IU/ml vào cơ tử cung phía dưới khối thai mang lại sự an toàn, hiệu quả và giảm mất máu trong phẫu thuật nội soi được nhiều tác giả sử dụng (HS Moon và cs, 2010).

## KẾT LUẬN

Chẩn đoán thai đoạn kế chủ yếu dựa vào đặc điểm hình ảnh trên siêu âm và cần chẩn đoán phân biệt với các trường hợp thai trong tử cung lệch tâm, đặc biệt thai ở góc tử cung trước khi điều trị. Điều trị không phẫu thuật thai đoạn kế ngày càng được quan tâm, tuy nhiên mức độ bằng chứng của các nghiên cứu chưa đủ để đưa ra khuyến cáo trong thực hành, phẫu thuật vẫn là phương pháp điều trị được nhiều nhà lâm sàng lựa chọn.

### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (2016). "Diagnosis and Management of Ectopic Pregnancy: Green-top Guideline No. 21", BJOG, 123 (13), pp. e15–e55.
2. Baltarowich OH (2017). "The Term "Cornual Pregnancy" Should Be Abandoned", J Ultrasound Med, 36 (6), pp. 1081–1087.
3. Bollig KJ, Schust DJ, (2020). "Refining Angular Pregnancy Diagnosis in the First Trimester: A Case Series of Expectant Management", Obstet Gynecol, 135 (1), pp. 175–184.
4. Brincat M, Bryant-Smith A, Holland T K, (2019). "The diagnosis and management of interstitial ectopic pregnancies: a review", Gynecological Surgery, 16 (1), pp.
5. Cassik P, Ofli-Yebovi D, Yazbek J, Lee C, et al, (2005). "Factors influencing the success of conservative treatment of interstitial pregnancy", Ultrasound Obstet Gynecol, 26 (3), pp. 279–282.
6. Delplanque S, Le Lous M, Flevin M, Bauville E, et al, (2020). "Effectiveness of conservative medical treatment for non-tubal ectopic pregnancies: a multicenter study", J Gynecol Obstet Hum Reprod, pp. 101762.
7. Finlinson AR, Bollig K J, Schust D J, (2020). "Differentiating pregnancies near the uterotubal junction (angular, cornual, and interstitial): a review and recommendations", Fertil Res Pract, 6 pp. 8.
8. Fylstra DL, (2012). "Ectopic pregnancy not within the (distal) fallopian tube: etiology, diagnosis, and treatment", Am J Obstet Gynecol, 206 (4), pp. 289–299.
9. Stabile G, Romano F, Buonomo F, Zinicola G et al, (2020). "Conservative Treatment of Interstitial Ectopic Pregnancy with the Combination of Mifepristone and Methotrexate: Our Experience and Review of the Literature", Biomed Res Int, 2020 pp. 8703496.
10. Yassin AS, Taha MS, (2017). "Interstitial ectopic pregnancy, diagnosis and management: a case report and literature review", 1352 pp.

Tiếp theo bài ở trang 22 → VAI TRÒ CỦA ĐẠI THỰC BÀO TRONG CƠ CHẾ BỆNH SINH ...

### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bộ môn Phụ sản Đại học Y Dược TPHCM (2018). "Thai ngoài tử cung", Bài giảng sản khoa TBL Y4, Nhà xuất bản Y học, tr. 104-106.
2. A. Tonello, G. Poli (2007). "Tubal ectopic pregnancy: macrophages under the microscope", Human Reproduction, 22 (10), pp. 2577–2584.
3. Balasubramaniam ES, Van Noorden S, El-Bahrawy M, (2012) "The expression of interleukin (IL)-6, IL-8, and their receptors in fallopian tubes with ectopic tubal gestation", Fertil Steril, 98:898–904.
4. Daponte A, Pournaras S, Deligeorgiou E, Skentou H, Messinis IE (2012) Serum interleukin-1beta, interleukin-8 and anti-heat shock 60 Chlamydia trachomatis antibodies as markers of ectopic pregnancy, J Reprod Immunol; 93:102–108.
5. Xia Wang, Cheuk-Lun Lee, Raymond H W Li et al (2019) "Alteration of the immune cell profiles in the pathophysiology of tubal ectopic pregnancy", Am J Reprod Immunol; 81(4):e13093.