

ĐÁNH GIÁ HIỆU QUẢ SỬ DỤNG SUNMEDABON® TRONG PHÁ THAI ĐẾN HẾT 9 TUẦN TUỔI TẠI VIỆT NAM

Nguyễn Thị Hồng Minh*, Đặng Thị Minh Nguyệt*

Tóm tắt

Phá thai bằng thuốc (PTBT) sử dụng Mifepristone và Misoprostol tránh được nhiều tai biến liên quan đến những can thiệp ngoại khoa. SunMedabon là sự kết hợp của hai loại thuốc Mifepristone và Misoprostol theo liều khuyến cáo của Tổ chức Y tế Thế giới áp dụng cho phá thai nội khoa đến 9 tuần tuổi. **Mục tiêu:** Xác định hiệu quả phương pháp phá thai bằng Sun Medabon® đến hết 9 tuần tuổi tại cơ sở y tế tuyến TW, tuyến tỉnh và phá thai đến hết 7 tuần tuổi tại cơ sở y tế tuyến huyện ở Việt Nam. Đánh giá tai biến và tác dụng phụ không mong muốn của Sun Medabon® trong phá thai bằng thuốc. Nhận xét về sự chấp nhận của người phụ nữ đối với phương pháp phá thai bằng Sun Medabon®. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu lâm sàng mở không có nhóm đối chứng với sự tham gia của 360 phụ nữ có thai đến 9 tuần tuổi thai tại 6 cơ sở nghiên cứu thuộc 3 tuyến được trình bày dưới đây nhằm tìm hiểu tính hiệu quả, độ an toàn và sự chấp nhận đối với SunMedabon. **Kết quả:** Hiệu quả của SunMedabon là 96,7%. Không có tai biến nào diễn ra trong quá trình nghiên cứu. Dưới 10% phụ nữ tham gia nghiên cứu gặp phải tác dụng phụ như buồn nôn/nôn, đau đầu/chóng mặt và tiêu chảy. Khoảng 95% phụ nữ tham gia nghiên cứu hài lòng và rất hài lòng với phương pháp phá thai.

Abstract

Assessment of efficacy of sun medabon for medical abortion up to 9 age week-gestational

Medical abortion (MA) using Mifepristone and Misoprostol can avoid complications associated with surgical interventions. SunMedabon is a combination of Mifepristone and Misoprostol with doses suggested by WHO applying for medical abortion up to 9 weeks gestation. **Materials and methods:** The open-label, non-controlled clinical trial with the participation of 360 pregnant women with gestation up to 9 weeks from 6 research sites at 3 levels of health system which is presented below is to investigate the efficacy, safety and acceptability of SunMedabon. **Results:** The findings of the research release that SunMedabon has the efficacy of 96.7%. There were no severe complications reported. Less than 10% of women reported some side-effects such as nausea/vomiting, headache/dizziness, and diarrhea. About 95% participated women satisfied and very satisfied with the abortion method.

*Bệnh viện Phụ sản Trung ương

Đặt vấn đề

Mặc dù tỉ lệ áp dụng biện pháp tránh thai ngày càng cao, theo Tổ chức Y tế Thế giới (WHO), hàng năm trên thế giới vẫn có khoảng 46 triệu trường hợp phá thai trong đó có khoảng 19 – 20 triệu trường hợp phá thai không an toàn [6]. Phá thai không an toàn dẫn đến những hiệu quả nghiêm trọng cho sức khỏe của người phụ nữ. WHO ước tính phá thai không an toàn là nguyên nhân của 13% tử vong mẹ trên toàn thế giới và làm cho nhiều phụ nữ trở nên vô sinh, gây nhiễm khuẩn đường sinh dục hoặc những rối loạn mãn tính khác [6]. Tại Việt Nam, trong những năm gần đây Bộ Y tế báo cáo mỗi năm có khoảng 300.000 – 500.000 trường hợp phá thai [1]. Trên thực tế con số này còn cao hơn nhiều vì nó chưa bao gồm con số phá thai trong khu vực y tế tư nhân. Phá thai bằng thuốc (PTBT) là kết thúc thai nghén bằng cách sử dụng Mifepristone và Misoprostol mà không dùng đến những can thiệp ngoại khoa, do đó tránh được những tai biến do can thiệp ngoại khoa gây ra. SunMedabon là sự kết hợp của hai loại thuốc Mifepristone và Misoprostol theo liều khuyến cáo của Tổ chức Y tế Thế giới áp dụng cho phá thai nội khoa đến 9 tuần tuổi. Chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với các mục tiêu sau:

1. Xác định hiệu quả phương pháp phá thai bằng Sun Medabon® đến hết 9 tuần tuổi tại cơ sở y tế tuyến trung ương, tuyến tỉnh và phá thai đến hết 7 tuần tuổi tại cơ sở y tế tuyến huyện ở Việt Nam.

2. Đánh giá tai biến và tác dụng phụ không mong muốn của Sun Medabon® trong phá thai bằng thuốc.

3. Nhận xét về sự chấp nhận của người phụ nữ đối với phương pháp phá thai bằng Sun Medabon®.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

Địa điểm và thời gian nghiên cứu: Tại các

cơ sở đại diện cho cả 3 miền gồm:

– Bệnh viện Phụ sản Trung ương (Hà Nội)

– Trung tâm SKSS tỉnh Khánh Hòa và Khoa Sản-Bệnh viện đa khoa tỉnh Khánh Hòa

– Bệnh viện Từ Dũ (Thành phố Hồ Chí Minh)

– Trung tâm y tế huyện Cam Ranh (tỉnh Khánh Hòa)

– Bệnh viện quận Tân Bình (Thành phố Hồ Chí Minh)

Đối tượng nghiên cứu:

Gồm 360 phụ nữ có thai đến hết 63 ngày tuổi tại tuyến trung ương và tuyến tỉnh, và đến hết 49 ngày tại tuyến huyện có nhu cầu đình chỉ thai nghén bằng Misoprostol phối hợp với Mifepristone tại các cơ sở nghiên cứu nêu trên.

Tiêu chuẩn lựa chọn.

– Có sức khỏe tốt, từ 18 tuổi trở lên

– Có nhu cầu đình chỉ thai ngoài ý muốn

– Có 1 thai sống trong tử cung.

– Tuổi thai đến hết 63 ngày tuổi tại các tuyến tỉnh và trung ương và hết 49 ngày tuổi tại tuyến huyện, dựa vào kỳ kinh cuối cùng và được đối chiếu bằng siêu âm

– Đồng ý can thiệp bằng thủ thuật nếu phương pháp thất bại

– Đồng ý quay lại cơ sở y tế để khám và theo dõi

– Có thể tới được cơ sở nghiên cứu trong vòng 60 phút

Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng không đối chứng

Liều và phác đồ

Sun Medabon® bao gồm một viên thuốc mifepristone 200 mg được dùng đường uống, sau một đến hai ngày (24 đến 48 giờ) dùng bốn viên hoặc hai viên misoprostol 200 microgram tùy theo tuổi thai, đường đặt âm đạo hoặc đường ngậm dưới lưỡi, tại cơ sở y tế hoặc tại nhà tùy theo sự lựa chọn của

phụ nữ tham gia nghiên cứu.

Cách dùng:

Ngày thứ nhất: Dùng 1 viên Mifepristone 200mg đường uống

Ngày thứ hai hoặc thứ ba (24 - 48 giờ sau khi dùng viên Mifepristone)

Nếu tuổi thai ≤ 7 tuần (49 ngày) dùng 2 viên Misoprostol 200 µg

Nếu tuổi thai từ 8 đến 9 tuần tuổi (50 đến

63 ngày) dùng 4 viên Misoprostol 200µg

Misoprostol có thể dùng đường âm đạo hoặc ngậm dưới lưỡi, tại cơ sở y tế hoặc tại nhà tùy thuộc vào sự lựa chọn của người phụ nữ tham gia nghiên cứu.

Kết quả nghiên cứu

Hiệu quả của phương pháp phá thai bằng SunMedabon

Bảng 1. Hiệu quả của phương pháp phá thai bằng SunMedabon

Hiệu quả chung		Tuyến huyện (thai đến 7 tuần)		Tuyến tỉnh/TW (thai đến 9 tuần)		Tổng số	
		n	%	n	%	n	%
Thành công	Sảy thai hoàn toàn	57	95,0	260	86,7	317	88,1
	Sảy thai không hoàn toàn phải bổ sung misoprostol	3	5,0	28	9,3	31	8,6
Thất bại	Phải can thiệp bằng hút thai	0	0,0	10	3,3	10	2,7
Kết quả không xác định		0	0	2	0,7	2	0,6
Tổng		60	100	300	100	360	100

Thời gian ra máu trung bình của 3 nhóm tuổi thai (tính từ sau khi dùng Misoprostol) là 1,7 ± 2,04 giờ. Trong đó 93,6% ra máu < 3 giờ, 3,1% ra máu từ 3 - 5 giờ và 3,3% ra máu sau 5 giờ. Đa số trường hợp sảy thai sau khi dùng Misoprostol từ 3 - 5 giờ chiếm tỷ lệ 85,1%. Chỉ có 8,9% sảy thai trước 3 giờ và 6%

sảy thai sau 5 giờ.

Thời gian ra máu trung bình: 9,7 ± 3 ngày. Thời gian ra máu trung bình cao nhất ở nhóm 6 - 10 ngày với 201/357 tỷ lệ (56,3%), tiếp sau đó là nhóm 11 - 15 ngày là 13/357 (32,8%).

Tai biến và tác dụng phụ không mong muốn của Sun medabon

Bảng 2. Các tác dụng phụ

Thông tin chung	Tác dụng phụ								Tổng
	Không		Nhẹ		Trung bình		Nặng		
	n	%	n	%	n	%	n	%	
Buồn nôn/nôn	324	90	35	9,7	1	0,3	0	0,0	360
Đau đầu/chóng mặt	327	90,8	22	6,1	11	3,1	0	0,0	360
Tiêu chảy	333	92,5	24	6,7	3	0,8	0	0,0	360
Sốt, rét run	348	96,7	12	3,3	0	0	0	0	360

Không có trường hợp nào phải nằm viện điều trị. Chỉ có 2 trường hợp ra máu nhiều phải hút buồng tử cung cầm máu, và một trường hợp ra máu kéo dài hơn 1 tháng mặc

dù đã điều trị thuốc bổ sung, chỉ theo dõi ngoại trú.

Sự chấp nhận của phụ nữ đối với phá thai bằng Sunmedabon

Bảng 3. Sự chấp nhận đối với phương pháp phá thai bằng SunMedabon

Thông tin chung	Cơ sở triển khai														
	BV PSTW		TTSKSS K,Hòa		BVĐK K,Hòa		TTYT C,Ranh		BV T,Dũ		TTYT T,Bình		Tổng		
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	
Rất hài lòng	33	33,0	34	48,6	16	53,3	22	73,3	42	42,0	12	40,0	159	44,2	94,8
Hài lòng	63	63,0	34	48,6	12	40,1	7	23,3	48	48,0	18	60,0	182	50,6	
Ko hài lòng	4	4,0	2	2,9	1	3,3	1	3,3	3	3,0	0	0,0	11	3,1	
Ko ý kiến	0	0,0	0	0,0	1	3,3	0	0,0	7	7,0	0	0,0	8	2,1	
Tổng	100	100	70	100	30	100	30	100	100	100	30	100	360	100	

Tỷ lệ hài lòng khi sử dụng phác đồ phá thai bằng SunMedabon cao. Có 44,2% trường hợp rất hài lòng và 50,6% hài lòng với phương pháp phá thai bằng thuốc. Chỉ có 11 trường hợp không hài lòng với phương pháp đã sử dụng: Trong đó có thể do phương pháp thất bại, hoặc mặc dù phá thai bằng thuốc thành công nhưng không hài lòng vì ra máu kéo dài, đau bụng...

Bàn luận

Hiệu quả phá thai

Sự thành công của phương pháp phá thai bằng thuốc được đánh giá là hiện tượng sảy

thai hoàn toàn, không phải can thiệp bằng thủ thuật.

Tỷ lệ thành công khi phá thai bằng Sun-Medabon tại tuyến huyện là 100%, tuyến tỉnh và trung ương là 96%. Tỷ lệ thành công chung tất cả các cơ sở nghiên cứu là 96,7%, trong đó có 8,6% phải sử dụng bổ sung thêm thuốc misoprostol để tổng hết tổ chức động trong buồng tử cung. Có 3,3% thất bại phải hút buồng tử cung.

Tỷ lệ thành công của việc kết hợp Mifepristone và Misoprostol trong nghiên cứu của chúng tôi so sánh với các nghiên cứu khác như sau:

Bảng 4. So sánh hiệu quả của nghiên cứu SunMedabon với các nghiên cứu khác

Tác giả	Số đối tượng	Tuổi thai (tuần)	Liều Mife (mg)	Liều Misopros-tol	Kết quả %
Aubeni E và cộng sự	1108	≤ 9	600	Uống 400	93%
Baird DT và cộng sự	386	≤ 9	200	Uống 600	95%

EL- Refaey H và cộng sự	150	≤ 8	200	Uống 800	93 %
Schaff EA và c s	933	≤ 8	200	Đặt ÂĐ 800	97%
Spitz I và cộng sự	827	≤ 7	600	Uống 400	92%
Tang OS và cộng sự	112	≤ 9	200	Đặt ÂĐ 800	94%
Nguyễn T Hồng Minh	100	≤ 7	200	Uống 400	98%
Nghiên cứu chúng tôi	360	≤ 9	200	Ngậm/đặt 400	96,7%

Thời gian ra máu và lượng máu:

Thời gian bắt đầu ra máu nằm chủ yếu ở nhóm dưới 3 giờ sau khi dùng Misoprostol chiếm tỷ lệ 93,6%. Ngay cả trường hợp thai lưu và thai tiếp tục phát triển cũng bắt đầu ra máu ở thời điểm này. Nhóm ra máu từ 3 – 5 giờ chiếm tỷ lệ 3,1%, nhóm ra máu > 5 giờ chiếm tỷ lệ 3,3%. Kết quả nghiên cứu phù hợp với được động học của Misoprostol, sau khi dùng misoprostol thì xuất hiện cơn co tử cung và ra máu âm đạo từ 3 – 5 giờ.

Thời gian ra máu trung bình sau phá thai bằng thuốc là $9,7 \pm 3$ ngày. Số người ra máu ở nhóm từ 6 - 10 ngày chiếm tỷ lệ cao nhất là 201/357 (56,3%). Nhóm ra máu từ 11 - 15 ngày là 117/357 (32,8%) và thấp nhất là ở nhóm trên 15 ngày (10,9%). Kết quả nghiên cứu phù hợp với các nghiên cứu của các tác giả trong nước và thế giới.

Thời gian ra máu trung bình của nghiên cứu này thấp hơn sơ với nghiên cứu của Oi Shan Tang và cộng sự, 17 ngày [7], của Beverly Winikoff, 11 ngày [3], của Carolyn Mckinley, 14,6 ngày [4], Nguyễn Thị Như Ngọc, $11,8 \pm 5,6$ ngày [8].

Tác dụng phụ và các tai biến có thể xảy ra trong hai nhóm nghiên cứu:

Dùng thuốc gây sảy thai (phương pháp phá thai nội khoa) sẽ xuất hiện một số tác dụng phụ đi kèm theo phương pháp này. Người ta biết trước và dễ dàng xử trí hầu hết các tác dụng phụ. Mỗi khách hàng cần được tư vấn về các tác dụng phụ có thể xảy ra và cách xử trí như thế nào. Nên kê đơn thuốc giảm đau, hay cung cấp thuốc giảm đau cho

khách hàng trước khi họ ra về và cần hướng dẫn cho khách hàng những triệu chứng cần khám lại ngay như: Ra máu nhiều, sốt kéo dài trên 6 giờ.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi về tác dụng phụ sau khi dùng thuốc được trình bày ở bảng 2. Tác dụng phụ xảy ra trên đối tượng sử dụng thuốc chủ yếu là buồn nôn, nôn ở mức độ nhẹ và trung bình chiếm 10%, không có trường hợp nào nôn nặng.

Phần lớn các tác dụng phụ xảy ra sau khi uống hoặc đặt Misoprostol. Khi có thai, bản thân người phụ nữ đã có cảm giác nôn và buồn nôn: Đó là triệu chứng nghén, chỉ được đánh giá là tác dụng phụ khi các triệu chứng này tăng lên rõ rệt sau khi dùng thuốc. Sau khi dùng Misoprostol 100% khách hàng thấy đau bụng. Tuy nhiên mức độ đau rất khác nhau giữa các trường hợp, có nhiều trường hợp không cần phải dùng thuốc giảm đau khi điều trị.

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy sau khi uống Mifepristone rất hiếm khi xảy ra các tác dụng phụ, nếu có thường nhẹ và thoáng qua. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi về các tác dụng phụ xảy ra sau khi sử dụng Misoprostol cũng tương tự của các tác giả khác ở trong nước và trên thế giới: Theo Beverly Winikoff [3] các tác dụng phụ bao gồm: buồn nôn là 39,3%, nôn gập ít hơn chiếm 17,1%; đau bụng (kể cả đau quặn thắt) chiếm tỷ lệ cao nhất là 96,1%. Các tác dụng khác như: tiêu chảy, đau đầu chóng mặt hiếm xảy ra. Theo Carolyn McKinley, K Joo Thong và cộng sự [4], tỷ lệ buồn nôn

chiếm 42,7%, nôn: 20,9%, đau bụng: 79,1%; Theo Eric A. Shaf [5] đau bụng chiếm tỷ lệ 92% khi dùng đường uống, 93% với đường đặt âm đạo, buồn nôn: 51% (đường uống) và 46% (đường đặt âm đạo), nôn: 26% (đường uống) 27% (đường đặt âm đạo), các tác dụng khác như sốt 25%, tiêu chảy, chóng mặt ít gặp hơn. Nếu người phụ nữ không được tư vấn kỹ về các tác dụng phụ có thể xảy ra sau khi dùng thuốc phá thai, họ sẽ cảm thấy lo lắng. Chính sự lo lắng của họ có thể làm ảnh hưởng đến tỷ lệ thành công của phương pháp.

Theo nghiên cứu của chúng tôi, mặc dù các tác dụng phụ có xảy ra nhưng lại đáp ứng tốt với các thuốc điều trị thông thường như Paracetamol, Ibuprofen.

Sự chấp nhận

Tỷ lệ hài lòng ở khách hàng sử dụng phác đồ phá thai bằng SunMedabon khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Có 44,2% người rất hài lòng và 50,6% hài lòng với phương pháp phá thai bằng thuốc. Chỉ có 11 khách hàng không hài lòng với phương pháp đã sử dụng: Trong đó có thể do phương pháp thất bại, hoặc mặc dù phá thai bằng thuốc thành công nhưng không hài lòng vì ra máu kéo dài, đau bụng... Tỷ lệ khách hàng hài lòng với phương pháp phá thai trong nghiên cứu này cũng tương đương với các nghiên cứu khác: Nguyễn Thị Hồng Minh là 96% [2] và Nguyễn Thị Như Ngọc là 84,4% [8].

Có nhiều lý do khác nhau khiến khách hàng chọn phương pháp phá thai bằng thuốc nhưng lý do nhiều nhất là để tránh nguy cơ phá thai ngoại khoa chiếm tới 68,3%, có 15,8% cho rằng đó là phương pháp theo sinh lý tự nhiên nhất, cũng còn một lý do là kín đáo chiếm 8,1%. Khác với phá thai bằng thủ thuật, việc dùng thuốc phá thai sẽ có một số tác dụng phụ do thuốc gây ra. Khi khách hàng được tư vấn đầy đủ họ sẽ thấy

yên tâm hơn. Mọi sự lo lắng quá mức của người khách hàng, buộc cán bộ y tế phải can thiệp thủ thuật sớm đều làm ảnh hưởng đến tỷ lệ thành công của phương pháp. Việc cung cấp cho khách hàng một đường dây điện thoại liên lạc bất cứ lúc nào khi cần góp phần giảm bớt sự lo lắng cho họ.

Kết luận

Hiệu quả của phương pháp:

Tỷ lệ thành công chung khi phá thai bằng Sun Medabon® tại tất cả các tuyến là 96,7%

Tác dụng không mong muốn và tai biến:

- Buồn nôn, nôn ở mức độ nhẹ và trung bình chiếm 10%, không có trường hợp nào nôn nặng. Đau đầu chóng mặt ở mức độ nhẹ và trung bình chiếm 9,2%. Tỷ lệ bị tiêu chảy do thuốc là 7,5%. Đau bụng nhẹ, trung bình có thể sinh hoạt bình thường chiếm 39,1%. Sốt, rét run ở mức độ nhẹ là 3,3%.

- Chỉ có 2 trường hợp ra máu nhiều phải hút buồng tử cung cầm máu sau khi đã được bổ sung Misoprostol

Sự chấp nhận của người phụ nữ đối với phá thai bằng Sun Medabon®

- Tỷ lệ hài lòng và rất hài lòng ở khách hàng sử dụng phác đồ phá thai bằng Sun Medabon® là 94,6%

Khuyến nghị

SunMedabon là sản phẩm áp dụng cho phá thai bằng thuốc an toàn, có hiệu quả cao. Có thể cho phép phá thai bằng thuốc đến 9 tuần tuổi tại tuyến tỉnh nếu cán bộ y tế được đào tạo tốt về cách lựa chọn khách hàng, tư vấn, theo dõi và xử trí tai biến và tác dụng phụ.

Phá thai bằng thuốc có thể được áp dụng rộng rãi ở tuyến huyện với điều kiện người cung cấp dịch vụ được đào tạo và giám sát chặt chẽ, đặc biệt là với những ca đầu tiên, khi họ còn chưa có nhiều kinh nghiệm với phương pháp mới này.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bộ Y tế (2007), Hướng dẫn chuẩn quốc gia về các dịch vụ chăm sóc sức khỏe sinh sản.
2. Nguyễn Thị Hồng Minh (2004) “So sánh hai phương pháp phối hợp Mifepristone và Misoprostol và Misoprostol đơn thuần để phá thai sớm cho tuổi thai hết 7 tuần”, Luận văn chuyên khoa cấp II-Trường Đại Học Y Hà Nội.
3. Beverly Winikoff, Shelley Clark Charlotte, Eellertson, Nguyen Thi Nhu Ngoc (2001), “Safety , efficacy and acceptability of Mifepristone-Misoprostol medical abortion with international family planning perspectives”.
4. Carolyn. MC Kinley, K. Joo Thong and David T, Baird (1993), “The effect of dose of Mifepristone and gestation on the efficacy of medical abortion with Mifepristone and Misoprostol”, Human reproduction Vol.8 . No 9 pp 1502-1505.1993.
5. Eric A. Shaff, Stephen L, Fielding, Carolyn Nesthoff (2001), “Randomized trial of oral versus vaginal misoprostol at one day after Mifepristone for early medical abortion. Contraception 64,p.81-85.
6. Helena von Hertzen (2010), “An international journal of Obstetrics and Gynecology”, Published Online 18 June 2010.
7. Ngai SW, Tang OS, Chan YM, Ho PC (2000): “ Vaginal Misoprostol alone for medical abortion up to 9 weeks of gestation: efficacy and acceptability”. Hum Reprod 2000: 15, p.1159-62.
8. Nguyen Thi Nhu Ngoc, Winikoff B, Clark S et al(1999), “Safety, efficacy and acceptability of Mifepristone- Misoprostol medical abortion in Viet Nam”. International family planning perspectives 1999, 25(1), p. 10-14& 33.
9. Nguyen Thi Nhu Ngoc (2004) “An international journal of Obstetrics and Gynecology”, Volume11,8/2004.