

SẢN KHOA VÀ SƠ SINH

THIẾU MÁU TRONG HAI THÁNG ĐẦU Ở PHỤ NỮ MANG THAI

Nguyễn Văn Hòa*, Kanokwan Sanchaisuriya**, Frank P. Schelp***, Pattara Sanchaisuriya***, Nguyễn Thị Nga*

Tóm tắt

Thiếu máu là một vấn đề Y tế công cộng đáng quan tâm ở các nước đang phát triển, đặc biệt ở những quần thể dân cư dễ bị tổn thương. Tỷ lệ của thiếu máu của những phụ nữ mang thai ở vùng nông thôn Việt Nam phần lớn là chưa biết rõ. **Mục tiêu:** Xác định tỷ lệ thiếu máu ở phụ nữ mang thai 2 tháng đầu tại tỉnh Thừa Thiên Huế, Việt Nam. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Khảo sát bằng nghiên cứu cắt ngang ở tuyến xã bao gồm sử dụng bộ câu hỏi phỏng vấn và phân tích cận lâm sàng về Hemoglobin. Sử dụng phương pháp chọn mẫu chùm để chọn các đối tượng vào nghiên cứu. **Kết quả:** Tổng số 483 phụ nữ mang thai dưới 8 tuần tuổi được chọn ngẫu nhiên vào nghiên cứu và được lấy ra từ 40 xã trên 152 xã của tỉnh Thừa Thiên Huế. Mẫu máu từ tất cả phụ nữ mang thai được lấy và bảo quản trong ống EDTA. Dựa vào mức Hemoglobin đã được đo để xác định thiếu máu. Với mức Hb <11g/dl, tỉ lệ thiếu máu là 18,8% (KTC 95% =15,4-22,6). **Kết luận:** Chưa tìm thấy mối liên quan ở tỷ lệ hiện mắc của hai nhóm dân tộc, 15,6% phụ nữ mang thai nhóm dân tộc thiểu số bị thiếu máu và 19,3% ở nhóm phụ nữ mang thai người dân tộc Kinh.

Từ khóa: Thiếu máu, thai nghén, dân tộc.

Abstract

Anemia during the first two months in pregnant women

Anemia is a public health concern in developing countries, especially among vulnerable populations. The prevalence of anemia among pregnant women in the rural communes of Vietnam is largely unknown. **Objective:** This study aimed to determine the prevalence of anemia during the first two months living in Thua Thien Hue province of Vietnam. **Material and method:** A community based cross-sectional survey comprised of an administered questionnaire, laboratory analysis of hemoglobin. Cluster sampling was performed to recruit samples. **Results:** A total of 483 pregnant women with pregnancy age under 8 weeks were randomly selected and participated from 40 out of 152 communes. EDTA blood samples were taken from all individuals. Hemoglobin level was determined to diagnosis anemia.

Based on Hb <11g/dl, prevalence of anemia was 18.8% (95%CI =15.4-22.6). **Conclusion:** No significant association was found in the prevalence of anemia between the two ethnic groups, 15.6% of the minority pregnant women had anemia and this was 19.3% of the Kinh pregnant women.

Key words: *anemia, pregnant, ethnic.*

* Khoa Y tế công cộng, đại học Y Dược Huế, Việt Nam, ** Trung tâm nghiên cứu và phát triển chẩn đoán y học cận lâm sàng, Khoa xét nghiệm Y học, Đại học Khon Kaen, *** Bộ môn dinh dưỡng, Khoa Y tế công cộng, Đại học Khon Kaen, Thái Lan.

Đặt vấn đề

Thiếu máu là một vấn đề y tế công cộng đáng quan tâm ở các nước đang phát triển, đặc biệt ở những quần thể dân cư dễ bị tổn thương. Tổ chức Y tế Thế giới ước tính rằng phần lớn trong số 215 triệu phụ nữ ở vùng Đông Nam Á đã từng bị thiếu máu [1], [6], [7], [9], [11]. Một nghiên cứu được thực hiện năm 2010 tại Tây Nguyên ở phụ nữ mang thai 3 tháng đầu cho kết quả 72,4% bị thiếu máu, nhưng sau một năm can thiệp tỷ lệ thiếu máu đã giảm còn 43,1% [4]. Các trường hợp thiếu máu nhẹ hoặc vừa sẽ gây giảm trí tuệ và thể lực [1], [5], [10], [12]. Nguyên nhân chính của thiếu máu là do thiếu sắt, gọi là thiếu máu thiếu sắt và thường là hậu quả của suy dinh dưỡng [7], [9]. Phụ nữ và trẻ em có nguy cơ cao bị thiếu máu thiếu sắt. Trong quá trình mang thai, tình trạng này có thể ảnh hưởng đến người mẹ và đứa bé, gây sinh non [4]. Tỷ lệ của thiếu máu của những phụ nữ mang thai ở vùng nông thôn Việt Nam phần lớn là chưa biết rõ [5], [11].

Do vậy, việc đánh giá đúng và đầy đủ tình trạng thiếu máu ở phụ nữ mang thai ở cộng đồng là rất cần thiết để thiết lập các chương trình bảo vệ sức khỏe bà mẹ và sơ sinh.

Nghiên cứu với mục tiêu xác định tỷ lệ và mức độ thiếu máu ở phụ nữ mang thai 2 tháng đầu tại tỉnh Thừa Thiên Huế nhằm có các biện pháp can thiệp sớm và hiệu quả.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

Đối tượng nghiên cứu

Phụ nữ có thai trong 2 tháng đầu của tỉnh Thừa Thiên Huế.

Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu ngang.

Cỡ mẫu và phương pháp chọn mẫu:

Công thức tính cỡ mẫu cho nghiên cứu ngang mô tả, với khoảng tin cậy 95%, p dự đoán là 18,96% (Tỷ lệ phụ nữ có thai bị thiếu máu ở huyện Củ Chi năm 2008) [1], sai số chọn mẫu 0,07. Cỡ mẫu tính toán được là 211 thai phụ. Với hệ số chọn mẫu là 2, mỗi chùm chọn 11 thai phụ. Trong quá trình nghiên cứu, chúng tôi đã khám và lấy máu xét nghiệm được 483 thai phụ có thai dưới 8 tuần.

Áp dụng phương pháp chọn mẫu chùm (xã/phường là chùm), chọn 40 trong tổng số 152 xã phường ở 9 huyện, thị xã và thành phố của tỉnh Thừa Thiên Huế.

Cách chọn thai phụ: Khi có thai, người phụ nữ sẽ đến khám tại trạm y tế tối thiểu 3 lần trong thai kỳ. Thông thường, họ đến khám thai lần đầu vào tháng thứ 2 hoặc tháng thứ 3. Trong nghiên cứu này, nhân viên trạm y tế sẽ xác định những đối tượng mang thai và vận động họ đến khám thai sớm (từ lúc trễ kinh). Các thai phụ đến khám thai sẽ được lấy máu để làm xét nghiệm.

Xác định có thai dựa vào: Kỳ kinh cuối cùng và dùng que thử HCG hoặc siêu âm.

Tiêu chuẩn loại trừ: Những phụ nữ đang bị bệnh cấp và mạn tính; mới mổ hoặc bị chấn thương; sốt rét.

Thời gian nghiên cứu: Từ tháng 8 đến tháng 10/2011.

Các chỉ tiêu nghiên cứu và kỹ thuật thực hiện

Lấy 3ml máu tĩnh mạch, cho vào ống EDTA, lắc đều và bảo quản ở nhiệt độ 4°C đưa về khoa Huyết học, bệnh viện Trung ương Huế tiến hành làm xét nghiệm ngay trong ngày.

Xét nghiệm Hemoglobin máu: Sử dụng máy KX-21 do hãng Sysmex (Nhật Bản). Là máy quang kế, định lượng Hb trong máu mao mạch, tĩnh mạch hoặc động mạch.

Một số tiêu chuẩn đánh giá

Đánh giá mức độ thiếu máu: dựa vào hàm lượng Hemoglobin theo Tổ chức Y tế Thế giới quy định cho phụ nữ có thai [6]:

- Thiếu máu nặng: <7g/100ml
- Thiếu máu vừa: 7 đến <10g/100 ml
- Thiếu máu nhẹ: 10 đến <11/100 ml
- Không bị thiếu máu: Từ 11g/ 100ml trở lên

Xử lý số liệu

Xử lý số liệu bằng phần mềm SPSS 19.0. Ngoài ra còn dùng test thống kê test χ^2 để so sánh sự khác biệt giữa các nhóm và các tỷ lệ. Kết quả được sắp xếp theo các bảng.

Đạo đức trong nghiên cứu

Nghiên cứu được sự chấp thuận của Sở Y tế, các huyện, thị, xã phường tỉnh Thừa Thiên Huế, Trường Đại học Y Dược Huế và Hội đồng Y Đức Đại học Khon Kaen, Thái Lan.

Các đối tượng lấy máu được thông báo và đồng ý tham gia nghiên cứu.

Kết quả nghiên cứu

Điều tra 483 thai phụ có thai kỳ dưới 8 tuần tại tỉnh Thừa Thiên Huế cho kết quả như sau:

Bảng 1. Số thai phụ được nghiên cứu ở các huyện, thành phố

| STT | Địa phương | Số lượng | Tỷ lệ % |
|-----|-------------|----------|---------|
| 1 | Huế | 145 | 30,0 |
| 2 | Phong Điền | 18 | 3,7 |
| 3 | Hương Thủy | 58 | 12,0 |
| 4 | Phú Lộc | 50 | 10,4 |
| 5 | Nam Đông | 61 | 12,6 |
| 6 | A Lưới | 41 | 8,5 |
| 7 | Phú Vang | 36 | 7,5 |
| 8 | Quảng Điền | 24 | 5,0 |
| 9 | Hương Trà | 50 | 10,0 |
| | Tổng | 483 | 100,0 |

Tỷ lệ phụ nữ mang thai 1 tháng là 17,2% và 2 tháng là 82,8%. Thai phụ người dân tộc là 13,3%.

Tỷ lệ thiếu máu chung là 18,8% (KTC 95% 15,4-22,6).

Bảng 2. Tỷ lệ thiếu máu theo nhóm tuổi

| Nhóm tuổi | Tổng | Thiếu máu | Tỷ lệ % | p |
|-------------|------|-----------|---------|-------|
| 15-19 | 16 | 7 | 43,8 | >0,05 |
| 20-24 | 105 | 15 | 14,3 | |
| 25-29 | 173 | 40 | 23,1 | |
| 30-34 | 124 | 21 | 16,9 | |
| 35-49 | 65 | 8 | 12,3 | |
| Tổng | 483 | 91 | 18,8 | |

Tỷ lệ thiếu máu thấp ở nhóm tuổi 35-49 là 12,3%. Cao ở nhóm tuổi 15-19 chiếm 43,8%, tuy vậy sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê $p>0,05$.

Bảng 3. Tỷ lệ thiếu máu theo dân tộc

| Dân tộc | Tổng | Thiếu máu | Tỷ lệ % | p |
|-------------|------|-----------|---------|-------|
| Kinh | 419 | 81 | 19,3 | >0,05 |
| Thiểu số | 64 | 10 | 15,6 | |
| Tổng | 483 | 91 | 18,8 | |

Tỷ lệ thiếu máu ở nhóm người Kinh là 19,3%, không khác biệt so với nhóm người dân tộc 15,6%. Sự khác biệt không có ý nghĩa.

Bảng 4. Tỷ lệ thiếu máu theo địa dư

| Địa dư | Tổng | Thiếu máu | Tỷ lệ % | p |
|-------------|------|-----------|---------|-------|
| Miền núi | 102 | 14 | 13,7 | <0,05 |
| Nông thôn | 236 | 39 | 16,5 | |
| Thành phố | 145 | 38 | 26,2 | |
| Tổng | 483 | 91 | 18,8 | |

Tỷ lệ thiếu máu của thai phụ ở thành phố cao gấp 2 lần so với miền núi, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Bảng 5. Tỷ lệ thiếu máu theo thai kỳ

| Số con | Tổng | Thiếu máu | Tỷ lệ % | p |
|-------------|------|-----------|---------|-------|
| 1 tháng | 83 | 13 | 15,7 | >0,05 |
| 2 tháng | 400 | 78 | 19,5 | |
| Tổng | 483 | 91 | 18,8 | |

Tỷ lệ thiếu máu có xu hướng tăng theo thai kỳ, tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa.

Bảng 6. Tỷ lệ thiếu máu theo số con của bà mẹ

| Số con | Tổng | Thiếu máu | Tỷ lệ % | p |
|--------------|------|-----------|---------|-------|
| Chưa có | 218 | 46 | 21,1 | >0,05 |
| ≤ 2 con | 235 | 40 | 17,0 | |
| >2 con | 30 | 5 | 16,7 | |
| Tổng | 483 | 91 | 18,8 | |

Số con của phụ nữ tỷ lệ nghịch với tỷ lệ thiếu máu, tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa.

Bảng 7. Mức độ thiếu máu của thai phụ

| Mức độ | Thiếu máu | Tỷ lệ % |
|-------------|-----------|---------|
| Nặng | 0 | 0 |
| Trung bình | 32 | 6,6 |
| Nhẹ | 59 | 12,2 |
| Bình thường | 392 | 81,2 |
| Tổng | 483 | 100,0 |

Tỷ lệ thiếu máu của thai phụ phần lớn là nhẹ chiếm 12,2%. Không có trường hợp nào thiếu máu nặng.

Bàn luận

Phụ nữ người Kinh chiếm đa số (86,7%), phụ nữ người dân tộc chiếm 13,3%, trong đó phần lớn là người Catu và Vân Kiều. Đặc trưng dân tộc giúp chúng ta hiểu rõ hơn mức độ thiếu máu trên nhóm đối tượng nghiên cứu này để so sánh với các địa bàn nghiên cứu khác. Nghiên cứu ở Gia Lai, người dân tộc chiếm đến 35,6% [2], [4].

Khám và xét nghiệm máu ở thai phụ mang thai sớm giúp phát hiện những bất thường cũng như tình trạng thiếu máu để có những biện pháp can thiệp có hiệu quả. Nghiên cứu thiếu máu ở thai phụ tại huyện Củ Chi [1], số được khám 3 tháng đầu chỉ chiếm 21,26%. Nghiên cứu ở Gia Lai 416 thai phụ có thai 3 tháng đầu được khám và xét nghiệm máu, tỷ lệ thiếu máu là 72,1% và sau 1 năm can thiệp tỷ lệ đã giảm còn 43,1% [4]. Điều này cho thấy tính cấp thiết của việc khám thai sớm và cũng là nguyên lý của chăm sóc sức khỏe ban đầu.

Tỷ lệ thiếu máu của thai phụ tỉnh Thừa Thiên Huế chiếm 18,8%, không có trường hợp thiếu máu nặng, chỉ có thiếu máu nhẹ là 12,2% và vừa là 6,6%.

Nhóm phụ nữ có con sớm (15-19 tuổi) có tỷ lệ thiếu máu cao (43,8%). Tỷ lệ này cũng phù hợp với nghiên cứu ở Gia Lai và Củ Chi [1], [2], [4].

Nhóm thai phụ người Kinh có tỷ lệ thiếu máu là 19,3% nhiều hơn so với người dân tộc thiểu số (15,6%), tuy vậy, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$. Tỷ lệ này cũng phù hợp với đặc điểm về địa dư. Kết quả cho thấy tỷ lệ thai phụ ở thành phố bị thiếu máu cao gấp 2 lần so với miền núi. Qua tìm hiểu, chúng tôi được biết các huyện miền núi hiện vẫn còn chương trình cung cấp viên sắt cho phụ nữ có thai, điều này có thể giải thích lý do vì sao và cũng là lời khuyên cáo nên cung cấp viên sắt cho tất

cả các phụ nữ mang thai hoặc tư vấn để họ mua và uống [2], [5], [8].

Dựa vào quy định của Tổ chức Y tế Thế giới quy định cho phụ nữ có thai với hàm lượng Hb dưới 11g/100ml và người bình thường là dưới 12g/100ml là bị thiếu máu [6], [10]. Với thai kỳ dưới 8 tuần cũng là những người từ bình thường bắt đầu quá trình mang thai, nếu những người có hàm lượng Hb từ 11 đến dưới 12g/100ml là nguy cơ, kết quả (không trình bày bảng) cho thấy 31,3% thai phụ có nguy cơ và tỷ lệ ở miền núi tương đương với thành phố.

Số con chưa thấy liên quan đến thiếu máu, kết quả này cũng phù hợp với một số nghiên cứu khác [1], [2], [4], [5].

Kết luận

Điều tra 483 thai phụ có thai kỳ dưới 8

tuần tại tỉnh Thừa Thiên Huế, chúng tôi rút ra một số kết luận sau:

- Tỷ lệ thai phụ bị thiếu máu là 18,8%
- Tỷ lệ thiếu máu cao ở nhóm tuổi 15-19: 43,8%.
- Không có sự khác biệt về thiếu máu giữa người Kinh và người dân tộc.
- Tỷ lệ thai phụ bị thiếu máu ở thành phố là 26,2%. Có sự khác biệt về thiếu máu giữa miền núi và thành phố.
- Tỷ lệ thai phụ bị thiếu máu nhẹ chiếm 12,2% và vừa chiếm 6,6%. Không có trường hợp nào thiếu máu nặng.

Kiến nghị

Cần điều trị và bổ sung viên sắt cho thai phụ bị thiếu máu

Bổ sung viên sắt cho tất cả các phụ nữ khi mang thai

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Phạm Văn An (2008). Nghiên cứu tình hình thiếu máu ở phụ nữ mang thai tại huyện Củ Chi, TP Hồ Chí Minh. Luận án chuyên khoa cấp II, Đại học Y Dược Huế.
2. Nguyễn Văn Hòa, Trần Đình Bình, Cao Ngọc Thành (2010). Nghiên cứu tình trạng thiếu máu và mức độ nhiễm giun ở phụ nữ có thai tại tỉnh Gia Lai. Tạp chí Y Dược học Quân sự, Vol. 35, No.4/2010, trang 50-55.
3. Võ Văn Thắng, Nguyễn Văn Hòa (2010). Nghiên cứu thiếu máu ở phụ nữ độ tuổi sinh đẻ tại huyện miền núi Nam Đông, Thừa Thiên Huế. Tạp chí Y Dược học Quân sự, Vol. 35, No.4/2010, trang 56-62.
4. Cao Ngọc Thành, Nguyễn Văn Hòa et al (2011). Hiệu quả cải thiện thiếu máu do dinh dưỡng bằng bổ sung vi chất kết hợp tư vấn dinh dưỡng ở phụ nữ có thai tại tỉnh Gia Lai. Báo cáo tổng kết đề tài cấp tỉnh.
5. Nguyen Van Hoa, Vo Van Thang, Cynthia Ho (2010). Anemia, meat consumption and hookworm infection in women of reproductive age in the Nam Dong mountainous district, Thua Thien Hue province. Tạp chí Khoa học, số 27(61), p 185-200.
6. "WHO <http://www.who.int/topics/anaemia/en/>". Retrieved April 2009.
7. King, J. C. (2003). "The risk of maternal nutritional depletion and poor outcomes increases in early or closely spaced pregnancies." J Nutr 133(5 Suppl 2): 1732S-1736S.
8. Le Hung, Q., P. J. de Vries, et al. (2005). "Anemia, malaria and hookworm infections in a Vietnamese ethnic minority." Southeast Asian J Trop Med Public Health 36(4): 816-21.

9. Mannar, V. and E. B. Gallego (2002). "Iron fortification: country level experiences and lessons learned." *J Nutr* 132(4 Suppl): 856S-8S.
10. McLean, E., M. Cogswell, et al. (2009). "Worldwide prevalence of anaemia, WHO Vitamin and Mineral Nutrition Information System, 1993-2005." *Public Health Nutr* 12(4): 444-54.
11. Nguyen, P. H., K. C. Nguyen, et al. (2006). "Risk factors for anemia in Vietnam." *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 37(6): 1213-23.
12. Singh, M. B., R. Fotedar, et al. (2009). "Micronutrient deficiency status among women of desert areas of western Rajasthan, India." *Public Health Nutr* 12(5): 624-9.

HIỆU QUẢ CỦA HAI PHÁC ĐỒ MAGNESIUM SULPHATE VÀ NIFEDIPINE TRONG ĐIỀU TRỊ DẠ SINH NON

Hồ Thuyên ^(*), Nguyễn Vũ Quốc Huy ^(**)

Tóm tắt

Mục tiêu: Đánh giá hiệu quả của hai phác đồ Magnesium sulphate và Nifedipine trong điều trị dọa sinh non. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu tiến cứu, gồm 114 bệnh nhân được chẩn đoán và điều trị dọa sinh non tại khoa Phụ Sản Bệnh viện Trung ương Huế và Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Huế từ tháng 05/2010 – 06/2011. Các đối tượng được phân ngẫu nhiên thành 2 nhóm, sử dụng magnesium sulfate hoặc nifedipin, đánh giá hiệu quả và độ an toàn của mỗi phác đồ. **Kết quả:** tỷ lệ cắt được con co tử cung ở nhóm $MgSO_4$ là 91,2%, Nifedipine là 89,5%. Thời gian cắt con co tử cung trung bình ở nhóm $MgSO_4$ là $35,8 \pm 12,4$ phút, ở nhóm Nifedipine là $90,58 \pm 19,5$ phút. Khi CTC mở < 2cm thì tỷ lệ thành công của $MgSO_4$ là 94,2%, của Nifedipine là 90,1% ; khi CTC mở ≥ 2 cm thì tỷ lệ thành công của $MgSO_4$ là 60% và Nifedipine là 33,3%. Tỷ lệ thành công kéo dài tuổi thai ≥ 48 giờ chủ yếu ở chỉ số dọa sinh non 2 và 3 điểm, chiếm tỷ lệ lần lượt là 97,7% và 94,2%. Ở nhóm $MgSO_4$: tỷ lệ kéo dài tuổi thai ≥ 48 giờ là 91,2%, thời gian kéo dài tuổi thai trung bình $26,3 \pm 19,5$ ngày, ở nhóm Nifedipine: tỷ lệ kéo dài tuổi thai ≥ 48 giờ là 93%, thời gian kéo dài tuổi thai trung bình là $21,5 \pm 14,4$ ngày. **Kết luận:** Phác đồ Magnesium sulphate và Nifedipine có hiệu quả cao, an toàn cho thai phụ và thai nhi trong điều trị dọa sinh non.

Abstract

Effectiveness of Nifedipine and Magnesium sulfate in preterm labor treatment

Objectives: To assess the effectiveness, side effects of two regimens using Nifedipine or Magnesium sulfate in the treatment of preterm labor. **Materials and methods:** prospective study included 114 patients diagnosed and treated for preterm labor in Department of Obstetrics and Gynecology, Hue Central Hospital and University Hospital of Medicine and Pharmacy Hue from May 2010 to June 2011. After diagnosis, patients have been randomly assigned into 2 groups receiving magnesium sulfate or nifedipine; assessment of efficacy and safety of each treatment regimen. **Results:** The rate of tocolysis in the Magnesium sulfate group was 91.2% and Nifedipine group was 89.5%. Tocolysis time in the Magnesium sulfate group was 12.4 ± 35.8 minutes, in group Nifedipine was 90.58 ± 19.5 minutes. When cervical dilatation < 2 cm, the success rate of Magnesium sulfate was 94.2%, those of Nifedipine was 90.1%. When cervical dilatation ≥ 2 cm, the success rate of Magnesium sulfate was 60% and those of Nifedipine was 33.3%. The success rate of prolonged gestation ≥ 48 hours seen mainly

in preterm labor with tocolysis index of 2 or 3 points, 97.7% and 94.2%, respectively. In the Magnesium sulfate group, prolonged gestation ≥ 48 hours obtained in 91.2% of cases, mean prolongation of gestation 26.3 ± 19.5 day; in the Nifedipine group: prolonged gestation ≥ 48 hours obtained in 93% of cases, mean prolongation of gestation 21.5 ± 14.4 day. **Conclusion:** Magnesium sulfate and Nifedipine regimen yielded high efficiency and safety for pregnant women and fetuses in the treatment of preterm labor.

(*): Khoa Sản Bệnh viện Việt Nam - Cuba Đông Hải, (ThS. BS), (**) PGS. TS, Bộ môn Phụ Sản Trường Đại học Y Dược Huế (PGS. TS)

Đặt vấn đề

Sinh non là một trong những vấn đề cấp thiết đang được quan tâm hiện nay ở nước ta cũng như trên thế giới. Theo Johnson ở Anh sinh non chiếm 9%. Tại Bệnh viện Phụ Sản Trung ương từ năm 1998 đến năm 2000 tỷ lệ sinh non là 20%. Chăm sóc và điều trị trẻ sinh non thường tốn kém nhiều hơn về kinh tế và thời gian so với trẻ đủ tháng. Có rất nhiều yếu tố dẫn đến sinh non: các bệnh lý cấp tính và mạn tính của mẹ như tăng huyết áp, đái tháo đường, Basedow, các bệnh lý nhiễm trùng... Có nhiều loại thuốc khác nhau có tác dụng khống chế được cơn co tử cung như: nhóm ức chế calci, nhóm kích thích β , nhóm ức chế thụ thể oxytocin..., tuy nhiên do có ít tác dụng phụ, rẻ tiền, có hiệu quả cao nên Magnesium sulphate và Nifedipine được sử dụng khá phổ biến và thường xuyên. Cho đến nay các nghiên cứu ở trong nước về so sánh hiệu quả, tác dụng phụ của hai loại thuốc này trong điều trị dọa sinh non còn hạn chế, vì vậy chúng tôi tiến hành đề tài nghiên cứu "*Hiệu quả của hai phác đồ Magnesium sulphat và Nifedipine trong điều trị dọa sinh non*" nhằm mục tiêu đánh giá hiệu quả của hai phác đồ Magnesium sulphate và Nifedipine trong điều trị dọa sinh non.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

Đối tượng nghiên cứu

Gồm 114 sản phụ được chẩn đoán và điều trị dọa sinh non tại Khoa Phụ Sản Bệnh viện Trung ương Huế và Bệnh viện

Đại học Y Dược Huế từ tháng 5/2010 đến tháng 6/2011.

Tiêu chuẩn chọn bệnh

Tuổi thai từ 22 đến 37 tuần tính theo ngày đầu của kỳ kinh cuối cùng hoặc siêu âm 3 tháng đầu

- Một thai, thai sống

- Con co tử cung đều đặn và có từ 1 - 2 cơn co trong 10 phút và có thể kèm theo một hoặc nhiều dấu chứng sau:

+ Có sự xóa, mờ cổ tử cung

+ Ra máu âm đạo ít hoặc ra nhầy hồng

âm đạo

- Chỉ số dọa sinh non ≤ 6 điểm

- Có điện tâm đồ bình thường

- Bệnh nhân đồng ý tham gia nghiên cứu.

Tiêu chuẩn loại trừ

- Bệnh lý ở cơ tử cung: Tử cung dị dạng, tử cung đôi, tử cung hai sừng, u xơ tử cung, dọa vỡ tử cung...

- Bệnh lý thai: Thai chết lưu, dị tật bẩm sinh, thai chậm phát triển trong tử cung, suy thai, tiền sản giật, sản giật...

- Bất thường về rau: Rau bong non, rau tiền đạo chảy máu nhiều. Bất thường về ối: Đa ối, rỉ ối hoặc ối đã vỡ hoàn toàn và có biểu hiện nhiễm trùng ối...

- Mẹ có các bệnh lý nội khoa: Bệnh tim, cao huyết áp, suy gan, hen phế quản, Basedow...

Phương pháp nghiên cứu

Phương pháp nghiên cứu tiến cứu

Tiến hành nghiên cứu

Bệnh nhân thỏa mãn tiêu chuẩn chọn bệnh được chọn ngẫu nhiên bằng phương pháp bốc thăm một trong hai phác đồ Magnesium

sulphate hay Nifedipine để điều trị.

Phác đồ Magnesium sulphate

+ Liều tấn công: 4gram Magnesium sulphate truyền tĩnh mạch trong 20 phút qua bơm tiêm điện (80ml/giờ).

+ Liều duy trì: 1gram Magnesium sulphate/giờ (8ml/giờ). Sau một giờ nếu trên CTG cường độ và tần số con co không giảm thì tăng thêm 0,5g/giờ.

Phác đồ Nifedipine

+ Liều tấn công:

Bắt đầu 1 viên Nifedipine 10mg đục lỗ ngậm dưới lưỡi (đạt là 3 lần).

Sau 20 phút nếu còn con co tử cung: tiếp tục Nifedipine 10mg ngậm dưới lưỡi, tối đa 4 liều cách nhau mỗi 20 phút.

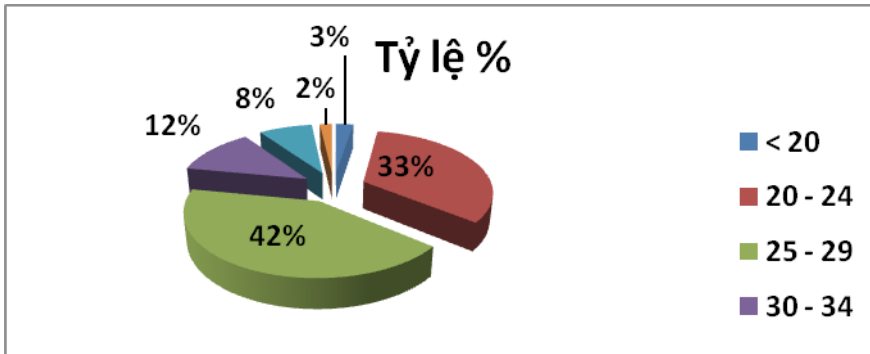
Nếu sau 3 giờ con co vẫn không giảm hoặc tăng lên, xem như thất bại.

+ Liều duy trì:

Được sử dụng 3 giờ sau liều dưới lưỡi cuối cùng. Viên Nifedipine 20mg uống cách nhau mỗi 6 - 8 giờ, sau khi không còn con co tử cung 2 ngày thì ngưng thuốc, liều tối đa 180mg/ngày. Trong quá trình điều trị duy trì nếu con co xuất hiện trở lại thì tiếp tục liều tấn công như ban đầu (tối

Kết quả

Phân bố theo tuổi



Tuổi mẹ cao nhất là 42 tuổi, thấp nhất là 16 tuổi. Tuổi trung bình 26,7 ± 0,5 tuổi.

Hiệu quả của thuốc

Hiệu quả của thuốc trên con co tử cung

| Tác dụng của thuốc | MgSO ₄ | | Nifedipine | | p |
|-------------------------------|-------------------|--------------|------------|--------------|---------|
| | n | Tỷ lệ % | n | Tỷ lệ % | |
| Cắt được con co tử cung | 52 | 91,2 | 51 | 89,5 | p >0,05 |
| Không cắt được con co tử cung | 5 | 8,8 | 6 | 10,5 | |
| Tổng cộng | 57 | 100,0 | 57 | 100,0 | |

Tỷ lệ cắt được con co tử cung ở nhóm sử dụng MgSO₄ là 91,2%, ở nhóm sử dụng Nifedipine là 89,5%. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa hai nhóm dùng hai thuốc khác nhau (p < 0,05).

Hiệu quả cắt con co tử cung theo thời gian

| Thời điểm | Phác đồ | MgSO ₄ | | Nifedipine | |
|-----------|---------|-------------------|----------|------------|----------|
| | | n(%) | cộng dồn | n(%) | cộng dồn |
| 20 phút | | 33(63,5) | 33(63,5) | 5(9,8) | 5(9,8) |

| | | | | |
|------------------|------------------|-----------|------------------|----------|
| 40 phút | 12(23,1) | 45(86,6) | 11(21,6) | 16(31,4) |
| 60 phút | 6(11,5) | 51(98,1) | 19(37,3) | 35(68,6) |
| 80 phút | 1(1,9) | 52(100,0) | 12(23,5) | 47(92,2) |
| 3 giờ | 0(0,0) | 52(100,0) | 3(5,9) | 50(98) |
| 1 ngày | 0(0,0) | | 1(2,0) | |
| Tổng | 52(100,0) | | 51(100,0) | |
| $\bar{X} \pm SD$ | 35,8 ± 12,4 | | 90,6 ± 19,5 | |

Ở nhóm MgSO₄ cắt được con co tử cung sau 20 phút chiếm 63,5%, sau 60 phút cắt được con co chiếm 98,1%. Ở nhóm Nifedipine cắt được con co sau 20 phút chiếm 9,8%, sau 60 phút đã cắt được con co chiếm 68,6%. Thời gian cắt con co trung bình ở nhóm MgSO₄ là 35,8 ± 12,4 phút, ở nhóm Nifedipine là 90,6 ± 19,5 phút.

Hiệu quả của thuốc theo tần số con co tử cung

| Hiệu quả \ Tần số CCTC (cm) | < 3 | | ≥ 3 | | p |
|-----------------------------|-------------------|------------|-------------------|------------|----------------------|
| | MgSO ₄ | Nifedipine | MgSO ₄ | Nifedipine | |
| | n (%) | n (%) | n (%) | n (%) | |
| Thành công | 33(94,3) | 36(100,0) | 19(86,4) | 15(71,4) | *: 0,58 **: 0,003 |
| Thất bại | 2(5,7) | 0(0,0) | 3(13,6) | 6(28,6) | |
| Tổng cộng | 35 | 36 | 22 | 21 | |

(*: giá trị p của nhóm MgSO₄; **: giá trị p của nhóm Nifedipine)

Với tần số con co tử cung < 3 tỷ lệ thành công của MgSO₄ là 94,3%, ở nhóm Nifedipine là 100%. Với tần số con co tử cung ≥ 3 tỷ lệ thành công của MgSO₄ là 86,4%, ở nhóm Nifedipine là 71,4%.

Hiệu quả của thuốc theo độ mở cổ tử cung

| Hiệu quả \ Độ mở CTC (cm) | < 2 | | ≥ 2 | | p |
|---------------------------|-------------------|------------|-------------------|------------|--------|
| | MgSO ₄ | Nifedipine | MgSO ₄ | Nifedipine | |
| | n (%) | n (%) | n (%) | n (%) | |
| Thành công | 49(94,2) | 50(90,9) | 3(60,0) | 1(50,0) | 0,0159 |
| Thất bại | 3(5,8) | 5(9,1) | 2(40,0) | 1(50,0) | |
| Tổng cộng | 52 | 55 | 5 | 2 | |

Tỷ lệ thành công của nhóm MgSO₄ với độ mở CTC < 2cm là 94,2%, ở nhóm Nifedipine là 90,9%. CTC mở ≥ 2cm thì tỷ lệ thành công của MgSO₄ là 60%, ở nhóm Nifedipine là 50%.

Thời gian kéo dài tuổi thai sau khi dùng thuốc

| Thời gian kéo dài tuổi thai | MgSO ₄ | | Nifedipine | |
|-----------------------------|-------------------|---------|------------|---------|
| | n | Tỷ lệ % | n | Tỷ lệ % |
| | | | | |

| | | | | |
|------------------|--------------------|--------------|--------------------|--------------|
| < 48 giờ | 5 | 8,8 | 4 | 7,0 |
| 2 - 7 ngày | 6 | 10,5 | 6 | 10,5 |
| 8 - 14 ngày | 5 | 8,8 | 8 | 14,0 |
| 15 - 21 ngày | 10 | 17,5 | 10 | 1,5 |
| 22 - 28 ngày | 12 | 21,1 | 14 | 24,6 |
| > 28 ngày | 19 | 33,3 | 15 | 26,3 |
| <i>Đủ tháng</i> | 15 | 26,3 | 17 | 29,8 |
| Tổng cộng | 57 | 100,0 | 57 | 100,0 |
| ± SD | 26,8 ± 19,3 | | 21,5 ± 14,4 | |

Ở nhóm MgSO₄: thời gian kéo dài tuổi thai ≥ 48 giờ và trên một tuần chiếm tỷ lệ lần lượt: 91,2% và 80,7%. Trung bình 26,8 ± 19,3 ngày. Ở nhóm Nifedipine: thời gian kéo dài tuổi thai ≥ 48 giờ và trên một tuần chiếm tỷ lệ lần lượt: 93% và 82,5%. Trung bình 21,5 ± 14,4 ngày.

Tần số con co tử cung lúc vào và thời gian kéo dài tuổi thai

| Thời gian \ Tần số CCTC | Tần số < 3 con | | Tần số ≥ 3 con | | p |
|-------------------------|-------------------|------------|-------------------|------------|------------|
| | MgSO ₄ | Nifedipine | MgSO ₄ | Nifedipine | |
| | n (%) | n (%) | n (%) | n (%) | |
| < 48 giờ | 2(5,7) | 0(0,0) | 3(13,6) | 4(19,1) | *:0,069 |
| 2 - 7 ngày | 5(14,3) | 5(13,9) | 1(4,5) | 1(4,8) | |
| 8 - 14 ngày | 2(5,7) | 5(13,9) | 3(13,6) | 3(14,3) | |
| 15 - 21 ngày | 9(25,7) | 6(16,7) | 1(4,5) | 4(19,1) | **:0,04 |
| 22 - 28 ngày | 7(20,0) | 10(27,8) | 5(22,7) | 4(19,1) | |
| > 28 ngày | 10(28,6) | 10(27,8) | 9(40,9) | 5(23,8) | |
| <i>Đủ tháng</i> | 10(17,5) | 12(21,1) | 5(8,8) | 5(8,8) | |
| Tổng cộng | 35 | 36 | 22 | 21 | 114 |

(*: giá trị p của nhóm MgSO₄; **: giá trị p của nhóm Nifedipine)

Tần số con co tử cung < 3 con: Thì thời gian kéo dài tuổi thai trên một tuần ở nhóm MgSO₄ là 80%, ở nhóm Nifedipine là 86,1%. Tần số con co tử cung ≥ 3 con: Thì thời gian kéo dài tuổi thai trên một tuần ở nhóm MgSO₄ là 81,9%, ở nhóm Nifedipine là 76,1%.

Độ mở cổ tử cung lúc vào và thời gian kéo dài tuổi thai

| Thời gian \ Độ mở CTC (cm) | CTC mở < 2 | | CTC mở ≥ 2 | | p |
|----------------------------|-------------------|------------|-------------------|------------|---|
| | MgSO ₄ | Nifedipine | MgSO ₄ | Nifedipine | |
| | n (%) | n (%) | n (%) | n (%) | |

| | | | | | |
|------------------|-----------|-----------|----------|----------|------------|
| < 48 giờ | 3(5,8) | 3(5,5) | 2(40,0) | 1(50,0) | 0,02 |
| 2 - 7 ngày | 4(7,8) | 6(10,9) | 0(0,0) | 0(0,0) | |
| 8 - 14 ngày | 4(7,8) | 8(14,5) | 0(0,0) | 0(0,0) | |
| 15 - 21 ngày | 10(19,2) | 10(18,2) | 0(0,0) | 0(0,0) | 0,02 |
| 22 - 28 ngày | 11(21,2) | 14(25,5) | 2(40,0) | 0(0,0) | |
| > 28 ngày | 20(38,5) | 14(25,5) | 1(20,0) | 1(50,0) | |
| <i>Đủ tháng</i> | 13(22,8) | 17(29,8) | 2(3,5) | 0(0,0) | |
| Tổng cộng | 52 | 55 | 5 | 2 | 114 |

Độ mở CTC < 2cm thì thời gian kéo dài tuổi thai trên một tuần ở nhóm MgSO₄ là 86,4%, ở nhóm Nifedipine là 83,6%. Độ mở CTC ≥ 2cm thời gian kéo dài tuổi thai trên một tuần ở nhóm MgSO₄ là 60%.

Hiệu quả theo chỉ số dọa sinh non

| Thời gian / Điểm | Thành công | | Thất bại | |
|------------------|----------------------------|---------------------|----------------------------|---------------------|
| | MgSO ₄ n (%) | Nifedipine n (%) | MgSO ₄ n (%) | Nifedipine n (%) |
| 2 điểm | 22(100,0) | 21(100,0) | 0(0,0) | 0(0,0) |
| 3 điểm | 25(96,2) | 24(92,3) | 1(3,8) | 2(8,7) |
| 4 điểm | 4(66,7) | 5(62,5) | 2(33,3) | 3(37,5) |
| 5 điểm | 1(50,0) | 1(50,0) | 1(50,0) | 1(50,0) |
| 6 điểm | 0(0,0) | 0(0,0) | Khó thở (100,0) | 2 (0,0), 3,5 |
| Tổng | 52(91,2) | 51(89,5) | Chóng mặt (8,8) | 23 (10,5), 4 |
| p | *: 0,02 | | Buồn nôn **: | 0,0001 |
| | | | Nôn | 5 (8,8) |

Khi chỉ số dọa sinh non là 2 điểm: Thành công ở nhóm MgSO₄ và Nifedipine là 100%. Chỉ số dọa sinh non là 3 điểm: Thành công ở nhóm MgSO₄ là 96,2%, Nifedipine là 92,3%.

Tác dụng phụ của Magnesium sulphate

| Tác dụng phụ | Số sản phụ (n = 57) | Tỷ lệ % |
|-------------------------------------|---------------------|---------|
| Giảm phản xạ gân xương bánh chè | 0 | 0,0 |
| Buồn ngủ (không dùng thuốc an thần) | 3 | 5,3 |
| Lú lười | 0 | 0,0 |

- Tác dụng phụ chủ yếu của Magnesium sulphate là chóng mặt chiếm 40,4% và buồn nôn chiếm 33,3%. Có một sản phụ có ba triệu chứng kết hợp đến mức không chịu được nên phải ngưng Magnesium sulphate và chuyển phác đồ điều trị.

Tác dụng phụ của Nifedipine

| Tác dụng phụ | Số sản phụ (n = 57) | Tỷ lệ % |
|--------------|---------------------|---------|
| Nhức đầu | 6 | 10,5 |
| Đỏ phồng mắt | 4 | 7,0 |
| Hồi hộp, mệt | 3 | 5,3 |

| | | |
|---------------|---|-----|
| Buồn nôn, nôn | 5 | 8,8 |
|---------------|---|-----|

Tác dụng phụ chủ yếu là triệu chứng nhức đầu chiếm 10,5%, buồn nôn và nôn chiếm 8,8%. Có 10/57 sản phụ xuất hiện tác dụng phụ khi sử dụng Nifedipine trong giai đoạn tấn công chiếm 17,5%.

Bàn luận

Tuổi

Tuổi trung bình theo nghiên cứu của chúng tôi là $26,7 \pm 0,5$ tuổi, lứa tuổi hay gặp 20 - 29 tuổi chiếm 89%, đây là độ tuổi sinh đẻ nên chiếm đa số, tuổi cao nhất là 42 tuổi, thấp nhất là 16 tuổi.

Theo nghiên cứu của các tác giả Huỳnh Thị Mỹ Liên là $27,6 \pm 6,28$ tuổi [2], Nguyễn Thị Thu Phương là $27,55 \pm 5,58$ tuổi, [4], theo nghiên cứu của Phạm Thanh Hiền trên 135 sản phụ tại Bệnh viện Phụ Sản Trung Ương trong 2 năm 1994 - 1995 thì lứa tuổi từ 20 đến 29 chiếm 52%, theo nghiên cứu của Papatsonis thì tuổi trung bình là $28,7 \pm 5,8$ tuổi. Tuy nhiên tỷ lệ này chỉ nói lên đặc điểm của đối tượng nghiên cứu mà không nói lên mối liên quan giữa tuổi và tỷ lệ dọa sinh non.

Hiệu quả của thuốc trên con co tử cung

Đối với Magnesium sulphate:

Theo tác giả Nguyễn Vĩnh Phúc, tỷ lệ cắt được con co tử cung là 88,2% và khi CTC mở < 2 cm thì tỷ lệ thành công là 93,3% ($p < 0,05$) [3].

Trong nghiên cứu của Floyd thì 91% cắt được con co tử cung khi kéo dài tuổi thai trên 48 giờ với cổ tử cung mở dưới 2cm.

Còn trong nghiên cứu của Hollander thì Magnesium sulphate cắt được con co thành công là 88% [8].

Như vậy kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương tự với các tác giả nói trên.

Đối với Nifedipine:

Theo tác giả Nguyễn Thị Thu Phương, Nifedipine cắt được con co chiếm 92,5%, kết quả kéo dài thai kỳ trên 48 giờ là 92,5% và trên 36 tuần là 82,8%, số ngày kéo dài thai

kỳ trung bình $39,6 \pm 26,8$ ngày [4]. Theo tác giả Đỗ Thị Hoài Thu thì khả năng cắt được con co của Nifedipine là 87,5% [5].

Kết quả nghiên cứu của Ferguson, tỷ lệ cắt được con co chiếm 84%. Các kết quả này tương tự với kết quả nghiên cứu của chúng tôi.

Theo nghiên cứu của tác giả Lyell năm 2007 trong 192 bệnh nhân đã nhận thấy hiệu quả trong cắt con co tử cung của Magnesium sulphate là 87% cao hơn của Nifedipine (72%) ($p = 0,01$) [10].

Hiệu quả của thuốc theo tần số con co tử cung

Với con co tử cung < 3 con thì cắt được con co tử cung ở nhóm Magnesium sulphate chiếm 94,3%, ở nhóm Nifedipine là 100%. Con co tử cung ≥ 3 con tỷ lệ thành công ở nhóm Magnesium sulphate là 86,4%, ở nhóm Nifedipine là 71,4%.

Như vậy, tần số con co tử cung nhiều hay ít có sự khác biệt trong hiệu quả cắt con co tử cung và ảnh hưởng đến thời gian cắt con co ($p < 0,05$). Tần số con co càng dày thì hiệu quả cắt con co càng thấp, thời gian cắt được con co càng dài, thời gian điều trị càng cao. Điều này có thể giải thích như sau: với các trường hợp có tần số con co ít, hay gặp ở những sản phụ đến sớm hoặc tác nhân kích thích cơ tử cung còn ở mức độ vừa phải, con co tử cung còn thưa và nhẹ nên khi dùng thuốc ức chế con co thì có tác dụng nhanh. Đối với các trường hợp có tần số con co tử cung lớn, con co tử cung đã bị co giãn nhiều nên thời gian để cắt con co cũng dài hơn, khả năng cắt được con co cũng thấp hơn [12].

Hollander cũng đã nhận thấy rằng nếu tần số con co tử cung dưới 3 thì tỷ lệ cắt được con co cũng tăng lên nhiều (thành công là 90,8%) so với tần số con co ≥ 3 con khả năng thành công là 84,6% [8].

Hiệu quả của thuốc theo độ mở cổ tử cung

Thành công của điều trị cũng phụ thuộc vào độ xóa, mở cổ tử cung. Cổ tử cung xóa

mở nhiều hay ít, ở mức độ nào đều liên quan đến tiên lượng thuốc có hay ít có tác dụng, cuộc chuyển dạ sẽ diễn ra hay không. Chưa có nhiều tài liệu đề cập đến vấn đề này nhưng đa số có nói lên mối liên quan chung là cổ tử cung xóa mờ càng nhiều thì hiệu quả điều trị càng thấp.

Khi cổ tử cung mờ < 2cm thì tỷ lệ thành công ở nhóm Magnesium sulphate là 94,2%, ở nhóm Nifedipine chiếm 90,9%. Khi cổ tử cung mờ ≥ 2cm thì tỷ lệ thành công ở nhóm Magnesium sulphate là 60%, ở nhóm Nifedipine là 50%, điều này cho thấy khi cổ tử cung mờ càng nhiều thì khả năng thành công trong cắt con co càng giảm ($p < 0,05$).

Theo tác giả Huỳnh Thị Mỹ Liên cho rằng tình trạng cổ tử cung ảnh hưởng mạnh đến hiệu quả điều trị. Tác giả cho rằng khi cổ tử cung mờ thêm 1cm thì khả năng thất bại tăng lên 26 lần và thất bại sẽ tăng lên 8 lần nếu cổ tử cung xóa từ 80% trở lên [2].

Theo nghiên cứu của Nguyễn Thị Thu Phương, khi cổ tử cung mờ < 2cm tỷ lệ thành công là 100%, các trường hợp thất bại đều có cổ tử cung mờ 2cm và xóa ≥ 50%. Tỷ lệ thành công của nhóm có độ mờ cổ tử cung < 2cm lớn gấp 2 lần ở nhóm có độ mờ cổ tử cung 2cm ($p = 0,004$) [4].

Nghiên cứu cũng cho thấy rằng khả năng thành công sẽ giảm khi mức độ xóa cổ tử cung càng nhiều.

Thời gian kéo dài tuổi thai sau khi dùng thuốc

Khả năng kéo dài tuổi thai tùy thuộc vào cách lựa chọn tiêu chuẩn khi nghiên cứu do đó kết quả ở mỗi tác giả sẽ có sự khác nhau.

Tiêu chuẩn thành công của chúng tôi là kéo dài tuổi thai từ 48 giờ trở lên. Tiêu chuẩn thành công của một số tác giả Huỳnh Thị Mỹ Liên và Nguyễn Thị Thu Phương gọi là thành công khi kéo dài thai kỳ trên 48 giờ [2].

Kết quả nghiên cứu cho thấy tỷ lệ thành

công khi kéo dài tuổi thai ≥ 48 giờ là 92,1% trong đó ở nhóm Magnesium sulphate chiếm 91,2%, đủ tháng chiếm 26,3%, ở nhóm Nifedipine chiếm 93%, đủ tháng chiếm 29,8%. Thời gian kéo dài tuổi thai trung bình ở nhóm Magnesium sulphate là $26,8 \pm 19,3$ ngày, ở nhóm Nifedipine là $21,5 \pm 14,4$ ngày. Trong 11 trường hợp thất bại thì ở nhóm Magnesium sulphate có 5 trường hợp chiếm 8,8%, ở nhóm Nifedipine có 6 trường hợp chiếm 10,5%. Trong 11 trường hợp thất bại có 9 trường hợp sinh non trong thời gian từ 6 đến 12 giờ, 2 trường hợp còn lại phải chuyển phác đồ điều trị.

Theo tác giả Huỳnh Thị Mỹ Liên và Nguyễn Thị Thu Phương tỷ lệ kéo dài thai kỳ trên 48 giờ ở các thai phụ dọa sinh non được điều trị bằng Nifedipine lần lượt là 92,7% và 92,5% [2], [4].

Trong nghiên cứu của Hollender thì thời gian kéo dài tuổi thai trên một tuần ở các thai phụ được điều trị bằng Magnesium sulphate là 50%, đủ tháng là 39,8% (trong nghiên cứu của chúng tôi tỷ lệ kéo dài tuổi thai trên một tuần ở nhóm $MgSO_4$ chiếm 81%, đủ tháng là 26,3%) [8].

Theo tác giả El-Sayed (1999) thì thời gian kéo dài tuổi thai trên một tuần chiếm 78,6%, đủ tháng chiếm 61,2%.

Theo Lyell (2007) đã nhận thấy trong 192 bệnh nhân nghiên cứu thì thời gian kéo dài thai kỳ trong vòng 48 giờ là tương tự nhau giữa hai nhóm Magnesium sulphate và Nifedipine [10].

Như vậy theo kết quả thu được từ Nifedipine tương tự với các tác giả kể trên ($p < 0,05$), riêng đối với Magnesium sulphate có cao hơn, có thể trong nghiên cứu của Hollender không loại trừ các trường hợp ối vỡ non; ối vỡ sớm, còn trong nghiên cứu của chúng tôi có những trường hợp ri ối.

Tần số con co tử cung lúc vào và thời gian kéo dài tuổi thai

Khi tần số con co tử cung < 3 con thì thời gian kéo dài tuổi thai trên một tuần chiếm

tỷ lệ 80% ở nhóm Magnesium sulphate và 86,1% ở nhóm Nifedipine, có 21 trường hợp kéo dài đến đủ tháng trong đó ở nhóm Magnesium sulphate chiếm 26,3%, ở nhóm Nifedipine chiếm 28%. Khi tần số con co tử cung ≥ 3 thì thời gian kéo dài tuổi thai trên một tuần chiếm tỷ lệ 81,9% ở nhóm Magnesium sulphate và 76,1% ở nhóm Nifedipine.

Như vậy khi tần số con co tử cung càng thấp thì khả năng thành công để kéo dài tuổi thai càng cao. Sự khác biệt kể trên không có ý nghĩa thống kê ở nhóm $MgSO_4$ ($p > 0,05$) nhưng có ý nghĩa thống kê ở nhóm Nifedipine ($p < 0,05$)

Theo tác giả Nguyễn Vĩnh Phúc khi tần số con co tử cung < 3 thời gian kéo dài tuổi thai trên một tuần là 84,6%, đến đủ tháng là 69,2%. Còn trong các trường hợp con co tử cung ≥ 3 thì thời gian kéo dài tuổi thai trên một tuần là 57,1% và đến đủ tháng là 42,9% [3].

Theo Crowther (2002) khi tần số con co tử cung dưới 3 thì thời gian kéo dài tuổi thai trên một tuần là 73,2%, tần số con co tử cung ≥ 3 chiếm 51,2%.

Độ mở cổ tử cung lúc vào và thời gian kéo dài tuổi thai

Độ mở CTC < 2 cm thì thời gian kéo dài tuổi thai trên một tuần ở nhóm $MgSO_4$ chiếm tỷ lệ 86,4%, đủ tháng chiếm 25%, ở nhóm Nifedipine là 83,6%, đủ tháng chiếm 30,9%. Độ mở CTC ≥ 2 cm thì thời gian kéo dài tuổi thai trên một tuần ở nhóm $MgSO_4$ chiếm 60%, đủ tháng có 2 trường hợp, ở nhóm Nifedipine là 50%.

Như vậy khi CTC mở càng ít thì thời gian kéo dài tuổi thai càng cao, sự khác biệt này là có ý nghĩa với $p < 0,05$.

Trong nghiên cứu của Lewis (1995) thời gian kéo dài tuổi thai trên một tuần khi điều trị bằng $MgSO_4$ là 75% với CTC mở < 2 cm và 33,3% khi CTC mở ≥ 2 cm [11]. Kết quả này thấp hơn so với nghiên cứu của chúng tôi ở trường hợp CTC mở < 2 cm,

bởi vì các trường hợp CTC mở < 2 cm trong nghiên cứu của chúng tôi chiếm đa số các trường hợp CTC mở 3cm hoặc 4cm với chỉ số dọa sinh non cao nên đều thất bại (thời gian kéo dài tuổi thai dưới 48 giờ).

Hiệu quả theo chỉ số dọa sinh non

Chỉ số dọa sinh non được đánh giá thông qua các triệu chứng lâm sàng là chủ yếu gồm: ra máu âm đạo, ối vỡ, con co tử cung, độ mở cổ tử cung. Trong đó độ mở cổ tử cung ảnh hưởng khá lớn đến điểm số này.

Chỉ số dọa sinh non là 2 điểm: Thành công ở nhóm $MgSO_4$ là 100%, ở nhóm Nifedipine là 100%. Khi chỉ số dọa sinh non là 3 điểm: Thành công ở nhóm $MgSO_4$ là 96,2%, ở nhóm Nifedipine là 92,3%. Chỉ số dọa sinh non là 4 điểm: Thành công ở nhóm $MgSO_4$ là 66,7%, ở nhóm Nifedipine là 62,5%.

Như vậy chỉ số dọa sinh non càng cao thì khả năng thành công để kéo dài tuổi thai càng thấp và ngược lại, sự khác biệt này là có ý nghĩa với $p < 0,05$.

Theo tác giả Đỗ Thị Hoài Thu khi sử dụng phác đồ Nifedipine với chỉ số dọa sinh non 2 hoặc 3 điểm tỷ lệ thành công là 100%, chỉ số dọa sinh non 4 điểm, 5 điểm chiếm tỷ lệ lần lượt là 87,5%, 66,7% [5]. Kết quả này tương tự với nghiên cứu của chúng tôi.

Tác giả Dương Thị Cương nghiên cứu cho thấy tỷ lệ thành công khi kéo dài tuổi thai trên một tuần với điểm số dọa sinh non 2, 3, 4 và 5 điểm là 90%, 84%, 38% và 11% [1].

Tác dụng phụ của Magnesium sulphate

Ngoài tác dụng cắt con co tử cung hiệu quả mà Magnesium sulphate đưa lại khi sử dụng đường truyền tĩnh mạch thì chất lượng thuốc cũng được đánh giá qua tác dụng không mong muốn của nó, tác dụng phụ của Magnesium sulphate mà người sử dụng đáng lo ngại là bí tiểu và ngưng tim.

Một sản phụ có thể có các triệu chứng

đi kèm, các triệu chứng này xảy ra chủ yếu khi dùng liều tấn công trong 20 - 30 phút đầu tiên trong đó có một sản phụ có ba triệu chứng kết hợp đến mức không chịu được nên bắt buộc phải ngưng Magnesium sulphate để chuyển phác đồ điều trị.

Theo Cowles khi nồng độ ion $Mg^{++} > 8mg/dl$ lúc đó sẽ xuất hiện các triệu chứng ngộ độc, biểu hiện là giảm phản xạ gân xương bánh chè hoặc cảm giác chóng mặt, buồn ngủ, nói líu loĩ có thể sẽ dẫn tới triệu chứng nặng hơn như liệt cơ, khó thở, ngưng tim.

Triệu chứng chóng mặt chiếm 40,4% và buồn nôn chiếm 33,3%, các triệu chứng này xuất hiện chủ yếu khi dùng Magnesium sulphate để điều trị trong giai đoạn tấn công.

Các tác dụng phụ xuất hiện chủ yếu ở giai đoạn tấn công, các triệu chứng này giảm dần và mất hẳn trong giai đoạn duy trì. Nếu tình trạng nặng lên với các tác dụng phụ thì chỉ cần giảm liều là có tác dụng, không cần phải ngưng điều trị.

Tác giả Nguyễn Vĩnh Phúc khi dùng đường tiêm bắp, tác dụng phụ của Magnesium sulphate là buồn nôn chiếm 67,6%, có 35,5% nôn trong vòng 30 phút sau khi dùng thuốc, chóng mặt chiếm 47% [3].

Theo tác giả Cowles trong giai đoạn tấn công khi dùng Magnesium sulphate truyền tĩnh mạch để cắt cơn co tử cung hay gặp các tác dụng phụ như buồn nôn và nôn, khi dùng liều duy trì tác dụng này sẽ giảm đi sau một giờ.

Theo nghiên cứu của Glock tỷ lệ ngưng điều trị của Magnesium sulphate là 10%, trong nghiên cứu của chúng tôi số sản phụ có những biểu hiện tác dụng phụ do Magnesium sulphate đưa tới là thấp hơn, có thể đường dùng của chúng tôi là chuyển qua bơm tiêm điện đưa vào lượng thuốc với tốc độ đã cài đặt qua máy, có thể thay đổi liều lượng và khống chế được liều đưa vào mà vẫn đảm bảo được hàm lượng truyền

thay vì phải bơm một lần liều lượng lớn qua đường tiêm bắp, với những ưu thế và thuận lợi riêng cùng những tiến bộ trong chất lượng thuốc nên tác dụng phụ mà nó đưa lại giảm đi đáng kể [7].

Tác dụng phụ của Nifedipine

Tác dụng phụ hay gặp của Nifedipine là buồn nôn, nôn và chóng mặt, các triệu chứng này có thể xuất hiện đồng thời trên một bệnh nhân, theo nghiên cứu của một số tác giả thì tỷ lệ tác dụng phụ mà Nifedipine tạo ra là thấp hơn nhiều so với Rildodrin và Magnesium sulphate và không có trường hợp nào phải ngưng điều trị. Cũng như Magnesium sulphate tác dụng phụ của Nifedipine chủ yếu xuất hiện trong giai đoạn tấn công, giảm dần và mất hẳn trong giai đoạn duy trì.

Tác dụng phụ của Nifedipine theo nghiên cứu của Huỳnh Thị Mỹ Liên là 11,54% [3], Nguyễn Thị Thu Phương là 25% [4], Đỗ Thị Hoài Thu là 18,8% và của chúng tôi là 17,5% [5]. Như vậy nghiên cứu của chúng tôi tương tự với các tác giả nói trên.

Tác giả Papatsonis cho rằng tỷ lệ phải ngưng điều trị là 13,3%. Trong nghiên cứu của chúng tôi không có trường hợp nào phải ngưng điều trị.

Kết luận

Qua kết quả nghiên cứu với 114 bệnh nhân trong đó 57 bệnh nhân điều trị bằng phác đồ Magnesium sulphate và 57 bệnh nhân điều trị bằng phác đồ Nifedipine, chúng tôi rút ra một số kết luận sau.

- Tỷ lệ cắt được cơn co tử cung ở nhóm $MgSO_4$ là 91,2%, Nifedipine là 89,5%.

- Thời gian cắt cơn co tử cung trung bình ở nhóm $MgSO_4$ là $35,8 \pm 12,4$ phút, ở nhóm Nifedipine là $90,58 \pm 19,5$ phút.

- Khi CTC mở $< 2cm$ thì tỷ lệ thành công của $MgSO_4$ là 94,2%, Nifedipine là 90,1%.

- Tỷ lệ thành công khi kéo dài tuổi thai ≥ 48 giờ chủ yếu ở điểm số 2 và 3 điểm chiếm tỷ lệ lần lượt là 97,7% và 94,2%.

- Ở nhóm MgSO₄: thời gian kéo dài tuổi thai ≥ 48 giờ là 91,2%, thời gian kéo dài tuổi thai trung bình 26,3 ± 19,5 ngày, ở nhóm Nifedipine: thời gian kéo dài tuổi thai ≥ 48 giờ là 93%, thời gian kéo dài tuổi thai trung bình là 21,5 ± 14,4 ngày, tháng chiếm 29,8%.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Dương Thị Cương, Nguyễn Đức Hình (1997), "Chẩn đoán và xử trí dọa đẻ non", Bài giảng sản phụ khoa cho thầy thuốc thực hành, NXB Chính trị Quốc gia, tr. 219 - 226.
2. Huỳnh Thị Mỹ Liên, Phạm Thành Đức, Nguyễn Ngọc Thoa (2001) "Hiệu năng của Nifedipine trong điều trị dọa sinh non", *Tạp chí phụ sản*, Hội Phụ Sản Việt Nam, tr. 5 - 10.
3. Nguyễn Vĩnh Phúc (2003), *Đánh giá hiệu quả của Magnesium sulphate trong điều trị dọa sinh non tại khoa Phụ sản Bệnh viện Trung ương Huế*, Luận văn Thạc sỹ y học của Bác sỹ nội trú bệnh viện, Chuyên ngành Sản Phụ khoa, Trường Đại học Y Dược Huế.
4. Nguyễn Thị Thu Phương, Nguyễn Đức Hình, (2004), "Bước đầu nghiên cứu tác dụng giảm cơn co tử cung của Nifedipine trong điều trị dọa đẻ non", *Nội san Sản Phụ khoa*, Hội Phụ Sản Việt Nam, tr. 49 - 54.
5. Đỗ Thị Hoài Thu (2005), *Đánh giá hiệu quả điều trị dọa sinh non bằng Nifedipine tại khoa Phụ sản Bệnh viện Trung ương Huế*, Luận văn Thạc sỹ Y học của Bác sỹ nội trú bệnh viện, Chuyên ngành Sản Phụ khoa, Trường Đại học Y Dược Huế.
6. Cunningham, Levono, Bloom, Hauth, Rouse, Spong (2009), "Preterm Birth", *Williams Obstetrics*, 7(36).
7. Glock J.L. et al. (1993), "Efficacy and safety of nifedipine versus magnesium sulfate in the management of preterm labor: a randomized study", *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 169(4), pp. 960 - 964.
8. Hollander M. et al (2007), "Prolonged use of atosiban and grade IV intraventricular haemorrhage in an infant born at 29 weeks and 4 days", *Obstetrics and Gynecology*, 110(1), pp. 61 - 67.
9. Lams J.D. (2000), "Preterm birth", *Current therapy Obstetrics and Gynecology*, 5, pp. 329 - 334.
10. Lyell et al. (2007), "Magnesium Sulfate Compared With Nifedipine for Acute Tocolysis of Preterm Labor: A Randomized Controlled Trial", *Obstetrics & Gynecology*, 110(1), pp. 61 - 67.
11. Lewis D.F. et al. (1997), "Successful magnesium sulfate tocolysis: is "weaning" the drug necessary?", *American journal of Obstetrics and Gynecology*, 177(4), pp. 742 - 745.
12. United Health care Services. (2010), "Preterm labor: identification and treatment" *Medical policy*, pp. 1 - 8.