



## SO SÁNH HIỆU QUẢ CỦA **DURATOCIN** & **OXYTOCIN** TRONG GIAI ĐOẠN 3 CỦA CHUYỂN DẠ

**TS. BS. Đặng Thị Minh Nguyệt,**  
**BS. Nguyễn Thị Thủy, BS. Đặng Quang Hùng**  
*Bệnh viện Phụ Sản Trung ương*

### Đặt vấn đề

**C**hảy máu sau sinh là nguyên nhân hàng đầu gây tử vong mẹ ở Việt nam cũng như trên thế giới. Xử trí tích cực giai đoạn 3 của chuyển dạ trong đó bao gồm việc sử dụng thuốc tăng co cơ tử cung đã được chứng minh làm giảm lượng máu mất phòng ngừa chảy máu sau sinh và gần đây đã được Tổ chức Y tế Thế giới (WHO) khuyến cáo áp dụng thường qui cho mọi trường hợp đẻ. Oxytocin được lựa chọn đầu tiên vì tác dụng nhanh và độ an toàn trong sử dụng. Tác dụng co cơ tử cung của Oxytocin xuất hiện sau tiêm 2 phút và kéo dài 8 phút. Syntometrine (Oxytocin kết hợp Ergometrin) có tác dụng nhanh và kéo dài hơn cũng được chứng minh có hiệu quả tương tự như Oxytocin tiêm tĩnh mạch trong phòng ngừa chảy máu sau sinh. Tuy nhiên Ergometrin gây tăng huyết áp nên chống chỉ định với phụ nữ có bệnh tim mạch và tăng huyết áp. Vì vậy, việc tìm ra một thuốc mang các đặc tính ưu việt của Oxytocin mà thời gian tác dụng kéo dài hơn là một việc cần thiết.

Carbetocin là chất đồng vận của Oxytocin được mô tả từ năm 1987 nhưng có thời gian bán hủy dài 40 phút nên tác dụng co cơ tử cung kéo dài hơn. Giống như Oxytocin 2 phút sau khi tiêm bắp hoặc tĩnh mạch, Carbetocin tác dụng co cơ tử cung xuất hiện và kéo dài 40 phút đến 1 giờ. Liều Carbetocin được sử dụng trong giai đoạn 3 là 1 liều duy nhất 100mcg tiêm tĩnh mạch hoặc tiêm bắp. Các nghiên cứu đã chỉ ra rằng với liều đơn này hiệu quả tương tự như truyền tĩnh mạch liên tục Oxytocin trong 16 giờ trong phòng đỡ tử cung sau mổ lấy thai. Sử dụng Carbetocin là thuốc phòng ngừa chảy máu sau sinh ở nhóm phụ nữ có nguy cơ chảy máu cao được áp dụng trên thế giới từ năm 2004. Carbetocin đã được chứng minh có độ dung nạp rất tốt và an toàn tương tự Oxytocin. Tuy nhiên hiện nay Việt nam chưa có nghiên cứu nào về Carbetocin. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm mục đích “so sánh hiệu quả và độ an toàn của Duratocin so với Oxytocin trong phòng ngừa chảy máu sau sinh ở những sản phụ sinh thường”.

## Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

Đây là một nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên có so sánh. Tiêu chuẩn lựa chọn bao gồm các sản phụ chuyển dạ sinh thường, một thai, tuổi thai từ 38 đến hết 42 tuần, không có yếu tố nguy cơ gì và đồng ý tham gia vào nghiên cứu. 71 sản phụ được lựa chọn và phân ngẫu nhiên vào 2 nhóm. Các sản phụ này được theo dõi chuyển dạ sinh đường âm đạo. Nhóm 1 (n=36) sau khi thai sổ tiêm bắp 1ml chứa 100mcg Duratocin, nhóm 2 (n=35) tiêm bắp 10 đơn vị Oxytocin. Sau đó các sản phụ được xử trí giai đoạn 3 như thường qui gồm, kẹp cắt dây rốn và kéo dây rốn có kiểm soát. Theo dõi sổ nhau tính thời gian sổ nhau (thời gian giai đoạn 3), đo lượng máu mất trong giai đoạn sổ nhau. Sau khi sổ nhau, tiếp tục xoa đáy tử cung 15 phút 1 lần trong 2 giờ đầu, đo lượng máu mất trong 2 giờ đầu sau sổ nhau, phát hiện các biến chứng chảy máu, ghi nhận các tác dụng phụ của thuốc (nếu có).

## Kết quả và bàn luận

Đặc điểm về dân số học của 2 nhóm nghiên cứu là đồng nhất, không có sự khác biệt về tuổi của mẹ, tuổi thai, nghề nghiệp, tiền sử sản khoa (số lần

sinh), trọng lượng của thai, thời gian giai đoạn 1 và 2, tỉ lệ cắt tầng sinh môn, kiểu bong nhau.

Máu chảy ra từ vết cắt tầng sinh môn là yếu tố nhiều, tuy nhiên nếu cắt đúng thời điểm, đúng kỹ thuật thì lượng máu này là không đáng kể, trong nghiên cứu của chúng tôi tỉ lệ cắt tầng sinh môn không khác biệt giữa 2 nhóm nên không ảnh hưởng đến kết quả nghiên cứu.

Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về thời gian giai đoạn 3, lượng máu mất giai đoạn 3 giữa 2 nhóm nghiên cứu. Tuy nhiên trong 2 giờ sau sổ rau lượng máu mất trung bình ở nhóm 1 (Duratocin) ít hơn so với nhóm 2 (Oxytocin) có khác biệt có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,05$ ). Nhu cầu phải dùng thêm thuốc tăng co cơ tử cung (nhắc lại Oxytocin, kết hợp Ergotamin) ở nhóm 1 thấp hơn so với nhóm 2 ( $p < 0,05$ ). Trong nghiên cứu của chúng tôi không có một trường hợp nào biến chứng chảy máu phải truyền máu, can thiệp phẫu thuật như mổ cắt tử cung. Tác dụng phụ của thuốc không thấy xảy ra trong mọi trường hợp.

Hơn một thập kỷ nay Oxytocin được lựa chọn là thuốc co cơ tử cung đầu tay trong phòng ngừa chảy máu sinh vì tác dụng nhanh và tính an toàn khi sử dụng. Tuy nhiên Oxytocin thời gian bán hủy rất

**Bảng 1. Đánh giá lượng máu mất và các yếu tố liên quan**

	<b>Duratocin (n=36)</b>	<b>Oxytocin (n=35)</b>	<b>p</b>
Lượng máu mất TB giai đoạn 3*	151,1 (78,7)	138,6 (80,5)	0,509
Lượng máu mất giai đoạn 3**			
≥300ml	21 (58,3)	27 (77,1)	0,09
≥500ml	4 (11,1)	6 (17,1)	0,46
Lượng máu mất TB trong 2 giờ sau sổ rau*	200 (113,1)	267,3 (162,2)	<b>0,046***</b>
Thời gian giai đoạn 3*	5,1 (0,9)	5,3 (2,2)	0,52
Dùng thêm thuốc tăng co cơ tử cung**	5 (13,9)	12 (34,3)	<b>0,044***</b>

ngắn, tác dụng co cơ tử cung chỉ kéo dài 8 phút vì vậy nếu muốn duy trì cơn co tử cung kéo dài hơn ta phải tiêm thêm hoặc duy trì truyền tĩnh mạch một lượng thuốc lớn. Trong một số trường hợp băng huyết nặng do đờ tử cung bắt buộc phải kết hợp với Ergotamin (chất tương tự PGE1) là thuốc co cơ tử cung mạnh nhưng có một số tác dụng phụ như gây tăng huyết áp, co thắt phế quản, đau đầu, nôn, tiêu chảy... nên chống chỉ định trong các trường hợp tăng huyết áp, hen phế quản... Carbetocin (một trong các biệt dược là Duratocin) mang các đặc tính ưu việt của Oxytocin nhưng thời gian tác dụng co cơ tử cung dài hơn. Trên thế giới có 6 nghiên cứu lớn, 5 nghiên cứu so sánh Carbetocin với Oxytocin (Boucher 1998, n=57), (Boucher 2004, n=131), (Danserau 1999, n=659), (Attilakos 2008, n=377), (Mohamad Faroucka 2008, n=720) và 1 nghiên cứu so sánh Carbetocin với placebo (Barton 1996, n=119). Tuy nhiên các đối tượng nghiên cứu phần lớn là sau sinh mổ chỉ có 2 nghiên cứu là so sánh Carbetocin và Oxytocin trên sản phụ sinh đường âm đạo.

Trong nghiên cứu của chúng tôi đối tượng nghiên cứu là những sản phụ sinh thường không có yếu tố nguy cơ gì nhằm loại bỏ triệt để yếu tố nhiễu liên quan đến lượng máu mất sau sinh. Mặt khác các đối tượng được phân ngẫu nhiên vào 2 nhóm đảm bảo tính đồng nhất về đối tượng nghiên cứu.

Thời gian giai đoạn 3 được tính từ ngay sau khi thai sổ đến khi nhau bong và sổ hoàn toàn ra ngoài âm đạo. Trong nghiên cứu của chúng tôi thời gian giai đoạn 3 là tương tự giữa 2 nhóm (5,1 phút & 5,3 phút,  $p=0,52$ ). So sánh với kết quả nghiên cứu của Mohamad Faroucka 2008, Carbetocin làm rút ngắn thời gian giai đoạn 3 một cách có ý nghĩa so với nhóm dùng Oxytocin (26 phút và 29 phút,  $p=0,014$ ). Có thể là do cỡ mẫu nghiên cứu của chúng tôi nhỏ hơn, đối tượng nghiên cứu là sản phụ sinh thường



ít nguy cơ nên dù Carbetocin có tác dụng rút ngắn thời gian giai đoạn 3 nhưng sự khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê.

Lượng máu mất trong giai đoạn 3 ở cả 2 nhóm là tương tự nhau (151ml và 138ml;  $p=0,51$ ). Kết quả này tương tự với nghiên cứu của Boucher 1998 (159ml và 188ml;  $p=0,3$ ). Các sản phụ sau khi nhau sổ được tiếp tục theo dõi tại phòng sinh, đo lượng máu mất trong 2 giờ sau sinh. Kết quả là lượng máu mất trong 2 giờ đầu sau sinh ở nhóm 1 thấp hơn so với nhóm 2 một cách có ý nghĩa (200ml và 138ml;  $p=0,046$ ). Điều này chứng tỏ tác dụng kéo dài cơn co tử cung của Carbetocin so với Oxytocin, tác dụng này có thể kéo dài từ 1 đến 2 giờ sau sinh giúp tử cung duy trì khối an toàn cầm máu sau sinh. Tuy nhiên tổng lượng máu mất từ sau khi sổ nhau cho đến 2 giờ sau sinh không có sự khác biệt giữa 2 nhóm (351ml và 405ml;  $p=0,147$ ). Kết quả này tương tự kết quả của Boucher 2004 và Attilakos 2008. Tuy nhiên trong nghiên cứu của Mohamad Faroucka 2008, Carbetocin làm giảm lượng máu mất sau sinh một cách có ý nghĩa so với Oxytocin (355ml và 390ml;  $p<0,05$ ).

Các nghiên cứu đều chỉ ra rằng nhu cầu phải dùng thêm thuốc tăng co cơ tử cung ở nhóm dùng Oxytocin là cao hơn một cách có ý nghĩa. Nghiên cứu của chúng tôi cũng thu được kết quả tương tự. Tỷ lệ sản phụ phải dùng thêm thuốc tăng co cơ tử cung ở 2 nhóm là 13,9% và 34,3% với  $p=0,044$ . Thuốc tăng

co cơ tử cung dùng kết hợp trong nghiên cứu là Ergometrine là thuốc có tác dụng co cơ tử cung mạnh và kéo dài nhưng lại có nhiều tác dụng phụ và chống chỉ định như chúng tôi đã đề cập ở trên. Vì vậy, với mục đích làm giảm nhu cầu phải dùng thêm thuốc tăng co cơ tử cung, Carbetocin là một lựa chọn thích hợp đối với các bệnh nhân nguy cơ chảy máu cao, mà có chống chỉ định với Ergometrine như tăng huyết áp, tiền sản giật, bệnh tim, hen phế quản...

Tất cả các nghiên cứu đều chỉ ra rằng Carbetocin khi tiêm bắp 100mcg cũng an toàn như tiêm bắp 10 đơn vị Oxytocin. Trong nghiên cứu của chúng tôi không có một trường hợp nào xảy ra tác dụng phụ của thuốc.

## Kết luận và kiến nghị

Duratocin có hiệu quả và độ an toàn tương tự như Oxytocin trong phòng ngừa chảy máu sau đẻ. Tuy nhiên Duratocin làm giảm nguy cơ phải dùng thêm thuốc tăng co cơ tử cung và giảm lượng máu mất trong 2 giờ đầu sau sinh. Với giá thành cao so với mức sống của người dân Việt nam, Duratocin chưa thể trở thành thuốc thường qui cho mọi trường hợp

sinh như một số nước phát triển. Tuy vậy với những trường hợp nguy cơ chảy máu cao, có chống chỉ định với Ergometrine thì Duratocin là một lựa chọn thích hợp.

## Tài liệu tham khảo

Attilakos G (2008), "Carbetocin vs oxytocin for the prevention of postpartum haemorrhage after caesarean section. A double-blind randomized trial", 4th Asia Pacific Congress in Maternal Fetal Medicine 2008, 33.

Boucher M (2004), "Carbetocin IM injection vs oxytocin IV infusion for prevention of postpartum haemorrhage in women at risk following vaginal delivery", Journal of Obstetrics & Gynaecology Canada: JOGC 2004;25 Suppl:S15.

Leung SW (2006), "A randomized trial of carbetocin versus syntometrine in the management of the third stage of labor", British Journal of Obstetrics and Gynecology: BJOG 2006, 1459-1464.

Mohamad Farouka A (2008), "A randomized trial comparing the efficacy and safety of carbetocin with oxytocin in the prevention of postpartum haemorrhage (PPH) in women undergoing vaginal delivery", 4th Asia Pacific Congress in Maternal Fetal Medicine 2008, 52.

Nguyễn Thị Thủy (2005), "So sánh hiệu quả của Misoprostol đường uống với Oxytocin tiêm tĩnh mạch trong giai đoạn 3 của chuyển dạ", Luận văn tốt nghiệp bác sĩ nội trú bệnh viện, Đại học Y Hà Nội.

