

NGHIÊN CỨU ỨNG DỤNG ĐÌNH CHỈ THAI < 49 NGÀY TUỔI BẰNG MIFEPRISTONE VÀ MISOPROSTOL

Đỗ Thị Kim Ngọc⁽¹⁾, Nguyễn Vũ Quốc Huy⁽²⁾

⁽¹⁾Trung tâm Sức khỏe sinh sản Thành phố Cần Thơ

⁽²⁾Bộ môn Phụ Sản, Trường Đại học Y Dược Huế

Tóm tắt

Mục tiêu: (1) Đánh giá hiệu quả và tính an toàn của liệu trình đình chỉ thai nghén bằng thuốc Mifepristone và Misoprostol đối với thai <49 ngày tuổi; (2) Đánh giá khả năng chấp nhận và các tác dụng phụ của Mifepristone và Misoprostol trong liệu trình đình chỉ thai nghén <49 ngày tuổi. **Đối tượng và phương pháp:** 169 thai phụ có tuổi thai dưới 7 tuần vô kinh (<49 ngày vô kinh), đến phá thai bằng thuốc tại Trung tâm Chăm sóc SKSS thành phố Cần Thơ sau khi được tư vấn, thu nhận nghiên cứu từ ngày 1/6/2009 đến ngày 30/5/2010. Thai phụ uống 200mg Mifepristone, theo dõi tại chỗ trong 30 phút, sau 48 giờ cho uống tiếp 400 µg Misoprostol. Tái khám sau 2 tuần kể từ ngày uống Mifepristone để đánh giá kết quả. **Kết quả:** Tỷ lệ thành công chấm dứt thai kỳ ở tuổi thai dưới 7 tuần là 95,3%. Thời gian trung bình từ khi sử dụng Mifepristone và Misoprostol đến khi thai ra: $4,3 \pm 3,7$ giờ. Tỷ lệ hài lòng 89,4%. Các tác dụng phụ của Mifepristone bao gồm đau bụng (35,8%), buồn nôn (20,3%), nôn (4,8%); tác dụng phụ của Misoprostol bao gồm đau bụng (86,6%), buồn nôn (33,7%), nôn (8,6%), sốt/ớn lạnh, mệt mỏi và tiêu chảy (7,5%). **Kết luận:** Mifepristone và Misoprostol có hiệu quả và độ an toàn cao để đình chỉ thai kỳ với thai <49 ngày tuổi.

Abstract

TERMINATION OF PREGNANCY LESS THAN 49 DAYS USING MIFEPRISTONE AND MISOPROSTOL

Do Thi Kim Ngoc, Nguyen Vu Quoc Huy

Objectives: 1. To evaluate the effectiveness and safety of Mifepristone and Misoprostol in termination of pregnancy less than 49 days. 2. To evaluate the acceptability and side effects of that treatment scheme. **Materials & Methods:** 169 pregnant women less than <49 days demanding medical abortion at Can Tho Reproductive Health Center during the period of June 1st 2009 to May 30th 2010. Mifepristone 200mg was administered orally, followed by onsite monitoring during 30 minutes; Misoprostol 400 µg were administered orally 48 hours later by th facility at the center. Follow-up visit for 2 weeks was made after using Mifepristone.

Results and Discussion: Rate of successful pregnancy termination was 95.3%. Mean duration between Mifepristone and Misoprostol use and abortion is 4.3 ± 3.7 hours. Satisfaction rate is 89.4%. Observed Mifepristone's side effects include abdominal pain (35.8%), nausea (20.3%), and vomit (4.8%); Misoprostol's side effects include abdominal pain (86.6%), nausea (33.7%), vomit (8.6%), fever/chill, fatigue and diarrhea (7.5%). **Conclusions:** Mifepristone and Misoprostol are safe and highly effective for termination of pregnancy less than 49 days.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Theo Tổ chức Y tế thế giới (WHO), hàng năm trên thế giới có khoảng 80 triệu phụ nữ có thai, trong đó có 20 triệu phụ nữ nạo phá thai

không an toàn, có 68.000 phụ nữ bị chết do nạo hút thai không an toàn [1], [2]. Tại Việt Nam theo báo cáo của Vụ SKSS/BYT năm 2007 cả nước có 292.143 trường hợp phá thai. Riêng

ở thành phố Cần Thơ hàng năm có khoảng trên 7.000 phụ nữ nạo hút thai ở mọi lứa tuổi, trong đó vị thành niên <19 tuổi chiếm 3,84%, con số này đang có xu hướng tăng. Ngày nay, các biện pháp phá thai an toàn được nghiên cứu và cải tiến, được triển khai rộng rãi tại các cơ sở y tế, phần nào góp phần giúp giảm các tai biến cho khách hàng, nhưng vẫn có thể xảy ra các tai biến như: chảy máu, thủng tử cung, nhiễm trùng, sót rau, sót thai, vô sinh... Những biến chứng này có ảnh hưởng nặng nề đến sức khỏe, đến tâm lý, đến tình cảm và chất lượng cuộc sống của người phụ nữ.

Phương pháp phá thai nội khoa bằng thuốc (PTBT) đã được nghiên cứu trên thế giới từ những năm 1980 và đưa vào sử dụng ở nhiều Quốc gia [3], giúp tăng tính đa dạng và tăng sự lựa chọn cho khách hàng trong dịch vụ phá thai, góp phần giảm bớt những tai biến do nạo phá thai gây ra. Bộ Y tế/Vụ SKSS đã đưa phương pháp phá thai bằng thuốc vào Chuẩn Quốc gia về chăm sóc SKSS từ năm 2002 và được cập nhật năm 2009 [4], nhưng đến nay còn nhiều địa phương chưa triển khai thường qui tại các cơ sở y tế tuyến tỉnh, thành phố. Tại Đồng bằng sông Cửu Long ước có khoảng 50% các tỉnh triển khai dịch vụ phá thai bằng thuốc, tập trung chủ yếu tại các trung tâm Chăm sóc SKSS Tỉnh. Đề tài **“Nghiên cứu ứng dụng đình chỉ thai <49 ngày tuổi bằng Mifepristone và Misoprostol”** được thực hiện với các mục tiêu:

1. *Đánh giá hiệu quả và tính an toàn của liệu trình đình chỉ thai nghén bằng thuốc Mifepristone và Misoprostol đối với thai <49 ngày tuổi.*

2. *Đánh giá khả năng chấp nhận và các tác dụng phụ của Mifepristone và Misoprostol trong liệu trình đình chỉ thai nghén <49 ngày tuổi.*

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Thai phụ có tuổi thai <49 ngày vô kinh, đến phá thai bằng thuốc tại Trung tâm Chăm

sóc SKSS thành phố Cần Thơ sau khi được tư vấn, thu nhận nghiên cứu từ ngày 1/6/2009 đến ngày 1/6/2010.

2.1.1. Tiêu chuẩn chọn bệnh

- Phụ nữ có tuổi thai dưới 49 ngày vô kinh tính từ ngày đầu kỳ kinh cuối.

- Khám lâm sàng tử cung to tương ứng tuổi thai.

- Siêu âm thấy có túi thai trong lòng tử cung.

- Tự nguyện chấp nhận phá thai bằng thuốc

- Đồng ý hợp tác với cán bộ y tế trong quá trình thực hiện và theo dõi, sẵn sàng tái khám theo hẹn và trả lời phỏng vấn khi kết thúc nghiên cứu.

- Đồng ý ký vào bản cam kết tự nguyện xin phá thai bằng thuốc.

- Nơi ở của đối tượng nghiên cứu không cách xa phòng khám của Trung tâm không quá 30 phút (tính theo phương tiện di chuyển của thai phụ).

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ

Chống chỉ định tuyệt đối phá thai bằng thuốc:

- Có tiền sử dị ứng với Mifepristone hoặc Misoprostol.

- Có bệnh lý nội khoa như tim mạch, Hen phế quản, tăng huyết áp, hẹp van 2 lá, tắc mạch hoặc có tiền sử tắc mạch.

- Xác định hay nghi ngờ có thai ngoài tử cung.

- Đang điều trị thuốc corticoid, hoặc đã điều trị lâu dài.

- Có bệnh lý tuyến thượng thận.

- Có rối loạn đông máu, đang sử dụng thuốc chống đông.

- Tình trạng thiếu máu nặng

Chống chỉ định tương đối phá thai bằng thuốc:

- Đang cho con bú.

- Đang mang dụng cụ tử cung (có thể lấy dụng cụ tử cung trước phá thai bằng thuốc).

- Có vết mổ cũ

- Đang viêm cấp đường sinh dục

2.1.3. Cỡ mẫu:

Cỡ mẫu tính theo công thức:

$$N = Z^2_{\alpha/2} \cdot P \cdot (1-P) / d^2$$

Với $\alpha = 0,05$, $d = 0,05$; P là tỷ lệ thành công của phương pháp $p = 92\%$ [5], tính được cỡ mẫu tối thiểu $N \geq 115$.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Thuốc sử dụng

- Mifestad 200 hàm lượng 200mg Mifepristone, Misoprostol 200 μ g, cả hai loại thuốc đều do Công ty STADA – Việt Nam cung cấp, đã được cấp phép của Bộ Y tế giấy phép số 115/04/QLD-TT.

- Kháng sinh: Doxycyclin 100mg, Amoxiciclin 500 mg.

- Thuốc giảm đau: Ibuprofen viên 400mg, Paracetamol 500mg.

- Thuốc chống nôn: Primperan viên 10mg.

- Thuốc chống dị ứng: Chlopheniramin 2mg.

2.2.2. Các bước tiến hành nghiên cứu

2.2.2.1. Chẩn đoán

- Khám lâm sàng xác định có thai.

- Siêu âm xác định thai và tuổi thai.

2.2.2.2. Tư vấn và hướng dẫn cho thai phụ

- Tư vấn cho thai phụ hiểu rõ về phương pháp phá thai bằng thuốc, hiệu quả của phá thai bằng thuốc, những lợi ích đối với khách hàng.

- Giới thiệu qui trình phá thai bằng thuốc.

- Giới thiệu về các tác dụng phụ có thể xảy ra và cách xử lý.

- Giới thiệu cách tự theo dõi, tự chăm sóc sau dùng thuốc

- Giới thiệu phương thức liên lạc theo đường dây nóng

- Cấp phiếu theo dõi có ghi rõ ngày, giờ uống Mifepristone, Misoprostol.

2.2.2.3. Phác đồ sử dụng thuốc và theo dõi.

- Cho thai phụ uống 1 viên Mifestad chứa 200mg Mifepristone trước mặt cán bộ y tế.

- Theo dõi tại chỗ trong vòng 15-30 phút các dấu hiệu sinh tồn, các dấu hiệu khác có thể xảy ra như đau bụng, mệt, buồn nôn, nôn... Ghi nhận tình trạng thai phụ sau khi uống thuốc vào phiếu theo dõi.

- Tiếp tục cho thai phụ uống tiếp 2 viên Misoprostol 200 μ g/v (400 μ g) sau 48 giờ tại phòng khám của Trung tâm.

- Tái khám lại sau 2 tuần kể từ ngày uống Mifepristone để đánh giá kết quả phá thai, tiến hành phỏng vấn khách hàng, kết thúc nghiên cứu.

2.2.2.4. Đánh giá kết quả: Sảy thai hoàn toàn, sảy không hoàn toàn, thất bại.

2.3. Xử lý số liệu

Số liệu được xử lý bằng phần mềm SPSS 12.0 theo phương pháp thống kê y học, sử dụng Student t test và Chi Square test. Giá trị $p < 0,05$ được xem là khác biệt có ý nghĩa thống kê.

3. KẾT QUẢ

3.1. Đặc điểm chung của mẫu nghiên cứu

Trong thời gian từ tháng 6/2009 đến tháng 05/2010 đã có 169 phụ nữ mang thai với tuổi thai <49 ngày vô kinh đủ tiêu chuẩn được chấm dứt thai kỳ bằng Mifepristone và Misoprostol tại phòng khám Trung tâm Chăm sóc SKSS TP Cần Thơ.

Bảng 3.1: Phân bố đối tượng theo tuổi và địa dư

Nhóm tuổi	Nông thôn		Thành thị		Tổng	
	n	%	n	%	n	%
< 20	07	4,1	03	1,8	10	5,9
20-24	28	16,6	50	29,6	78	46,2
25-29	15	8,8	29	17,2	44	26,0
30-34	03	1,8	16	9,4	19	11,2
35-39	02	1,2	11	6,5	13	7,7
40-44	02	1,2	03	1,8	05	3,0
Tổng	57	33,7	112	66,3	169	100,0
X $\pm$ SD	25,6 $\pm$ 5,6		27,2 $\pm$ 5,8		26,7 $\pm$ 5,8	

Tuổi trung bình của nhóm nghiên cứu: $26,7 \pm 5,8$ tuổi. Tuổi thấp nhất là: 17 tuổi, tuổi cao nhất: 43 tuổi.

Bảng 3.2: Phân bố đối tượng theo trình độ văn hóa

Trình độ văn hoá	Số lượng	Tỷ lệ %
Tiểu học	09	5,3
Trung học cơ sở	34	20,1
Phổ thông trung học	78	46,2
Trung cấp CN	16	9,5
Cao đẳng, đại học	32	18,9
Tổng cộng	169	100,0

Trình độ văn hoá cấp III chiếm tỷ lệ cao nhất 46,2%.

Bảng 3.3: Tiền sử mang thai

Tiền sử mang thai	Số lượng	Tỷ lệ %
Mang thai lần đầu	102	60,4
Mang thai lần 2-3	56	33,1
Mang thai 3-4 lần	11	6,5
Tổng cộng	169	100,0

Nhóm mang thai lần đầu chiếm tỷ lệ cao nhất 60,4%. Nhóm mang thai từ 4 lần trở lên thấp 6,5%.

Bảng 3.4: Tiền sử sinh đẻ

Tiền sử sinh đẻ	Số lượng	Tỷ lệ %
Chưa có con	102	60,4
Có 1-2 con	66	39,1
Có con ≥ 3 con	01	0,6
Tổng cộng	169	100,0

Nhóm có 1-2 con chiếm tỷ lệ khá cao 39,1%, nhóm có từ 3 con trở lên có tỷ lệ thấp không đáng kể 0,6%.

Bảng 3.5: Phân bố theo tuổi thai

Tuổi thai	Số lượng	Tỷ lệ %
≤ 5 tuần	123	72,8
6 tuần	40	23,7
7 tuần	06	3,5
Tổng cộng	169	100,0

Tuổi thai trung bình $4,6 \pm 1,1$ tuần (37,2 ngày).

3.2. Kết quả gây sảy thai

Bảng 3.6: Tỷ lệ thành công chung

Kết quả		Số lượng	Tỷ lệ %
Thành công	Sảy thai hoàn toàn	151	89,4%
	Sảy không hoàn toàn	10	5,9%
Thất bại	Thai tiếp tục phát triển	08	4,7%
Tổng cộng		169	100,0

Tỷ lệ gây sảy thai chung của thuốc là 95,3%, trong đó sảy hoàn toàn là 89,4%. Sảy không hoàn toàn là 5,9%.

Bảng 3.7: Tỷ lệ thành công theo tuổi thai

Kết quả \ Tuổi thai		≤ 5 tuần		6 tuần		<7 tuần		Tổng cộng	
		n	%	n	%	n	%	n	%
Thành công	Sảy thai hoàn toàn	113	91,9	34	85,0	4	66,6	151	89,35
	Sảy không hoàn toàn	06	4,8	3	7,5	01	16,7	10	5,92
Thất bại	Thai tiếp tục phát triển	04	3,3	3	7,5	01	16,7	8	4,73
Tổng cộng		123	100,0	40	100,0	06	100,0	169	100,0

Thai sảy hoàn toàn ở nhóm thai ≤ 5 tuần chiếm tỷ lệ cao nhất là 91,9%; ở nhóm thai 6 tuần chiếm tỷ lệ là 85,0%. Thai tiếp tục phát triển ở nhóm thai <7 tuần cao nhất, chiếm tỷ lệ 16,7%.

Bảng 3.8: Thời gian trung bình thai ra tính từ khi uống Misoprostol

Tuổi thai Thời gian	≤5 tuần		6 tuần		7 tuần		Tổng cộng	
	n	%	n	%	n	%	n	%
60-120	87	77,7	25	22,3	00	00,0	112	100,0
121-180	18	75,0	06	25,0	00	00,0	24	100,0
181-240	05	71,4	01	14,3	01	14,3	07	100,0
241-300	04	57,1	02	28,6	01	14,3	07	100,0
301-360	05	50,0	03	20,0	02	30,0	10	100,0
>360	04	44,4	03	33,3	02	22,2	09	100,0
Tổng	123	72,8	40	23,7	06	3,6	169	100,0
X ± SD	251,2±218,9		179,7±159,4		335,9±287,2		255,6±221,8	

Thời gian thai ra kể từ khi uống Misoprostol: thời gian trung bình chung là $4,3 \pm 3,7$ giờ ($255,6 \pm 221,8$ phút).

3.3. Khả năng chấp nhận và tác dụng phụ

Bảng 3.9: Các lý do chấp nhận của các thai phụ

Lý do chấp nhận	Số lượng	Tỷ lệ (%)
Tỷ lệ hài lòng chung	151	89,4
Giá cả hợp lý	79	42,2
Đơn giản, tiện lợi	81	43,3
An toàn, không tai biến	63	33,7
Thực hiện dễ dàng	36	19,3
Được tư vấn và chăm sóc tốt	35	18,7
Sảy thai trọn	35	18,7
Ít đau so với các phương pháp khác	26	13,9
Kín đáo, riêng tư	18	9,6

Các lý do chấp nhận chủ yếu là giá cả, sự đơn giản và tiện lợi, không phải can thiệp thủ thuật.

Bảng 3.10: Các tác dụng phụ sau uống Mifepristone

Triệu chứng	Số lượng	Tỷ lệ %
Buồn nôn	38	20,3
Nôn	09	4,8
Đau bụng	67	35,8
Khác (cảm giác mệt, nhức đầu, tiêu chảy)	06	3,2

Tỷ lệ buồn nôn sau khi uống Mifepristone là 20,3%, nôn ít gặp hơn (4,8%). Đau bụng nhẹ 35,8%.

Bảng 3.11: Các tác dụng phụ sau uống Misoprostol

Triệu chứng	Số lượng	Tỷ lệ %
Đau bụng	162	86,6
Buồn nôn	63	33,7
Nôn	16	8,6
Khác: sốt/ớn lạnh, mệt mỏi, tiêu chảy	14	7,5

Tỷ lệ đau bụng sau khi uống Misoprostol có tỷ lệ cao nhất 86,6%, chủ yếu là kiểu đau co thắt. Buồn nôn sau khi uống Misoprostol có tỷ lệ khá cao là 33,7%.

4. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm chung của mẫu nghiên cứu

Trong nghiên cứu này, chúng tôi thu nhận được 169 phụ nữ có thai, tuổi thai dưới 7 tuần vô kinh chấp nhận sử dụng phương pháp phá thai bằng thuốc, được sử dụng theo phác đồ ngày 1 uống Mifepristone 200mg (1 viên) và sau 48 giờ (2 ngày) cho uống 2 viên Misoprostol /400mcg/1 lần. Tất cả khách hàng được theo dõi trong vòng 14 ngày sau khi uống Mifepristone.

Độ tuổi trung bình trong nghiên cứu chúng tôi ghi nhận là $26,7 \pm 5,8$ tuổi, trong đó nhóm khách hàng vùng nông thôn là $25,6 \pm 5,6$, khách hàng vùng thành thị là $27,2 \pm 5,9$; không có phụ nữ mù chữ, nhóm có trình độ trung học và cao đẳng/đại học có tỷ lệ cao 65,1%. Khi thực hiện phá thai bằng thuốc, điều này giúp cho cán bộ y tế dễ dàng thực hiện việc tư vấn tốt, giúp khách hàng dễ dàng nắm bắt được thông tin đầy đủ cần truyền tải, tăng khả năng tự nguyện lựa chọn, tăng khả năng chấp nhận biện pháp phá thai mới bằng thuốc, họ sẽ thực hiện đúng theo hướng dẫn của cán bộ y tế, giúp tăng hiệu quả và sự thành công của phương pháp.

Nhóm có tuổi thai ≤ 5 tuần có tỷ lệ cao nhất 72,8%, cao hơn so với nghiên cứu của Bùi Thị Chi là 36,0% [6], nghiên cứu của Nguyễn Thị Như Ngọc và cộng sự 35,3% [7]. Nhóm khách hàng có tuổi thai 7 tuần thấp nhất trong 3 nhóm, chỉ chiếm 3,5%. Như vậy khách hàng đã đến cơ sở y tế rất sớm khi mới trễ kinh 4-5 tuần. Tuổi thai trung bình trong nghiên cứu ghi nhận là $4,7 \pm 1,1$, so với một số nghiên cứu tương tự sự khác biệt là không đáng kể.

4.2. Kết quả gây sảy thai khi sử dụng Mifepristone và Misoprostol

4.2.1. Tỷ lệ thành công chung

Trong tổng số 169 trường hợp phá thai bằng thuốc, tỷ lệ gây sảy thai của thuốc trên lâm sàng là 95,3%, so với các nghiên cứu không có sự khác biệt lớn, trong đó có 151

trường hợp sảy thai hoàn toàn, chiếm tỷ lệ 89,4% tương đương nghiên cứu của Bùi Thị Chi là 89,2% và nghiên cứu của WHO 88,1% [8]. Số sảy không hoàn toàn là 10 trường hợp, chiếm tỷ lệ 5,9% cao hơn so với một số nghiên cứu khác. Thai tiếp tục tồn tại và phát triển, phải can thiệp thủ thuật là 8 trường hợp, chiếm tỷ lệ 4,7%, thấp hơn so với một số nghiên cứu:

Trong 10 trường hợp sảy không hoàn toàn có 02 trường hợp thai phụ yêu cầu được can thiệp vì lý do công việc riêng không thể đợi được trong thời gian còn theo dõi, có một trường hợp không uống Misoprostol vì buồn nôn. Như vậy có 2/3 trường hợp sảy thai không hoàn toàn vì lý do không tuân thủ theo phác đồ uống thuốc và theo dõi, thường họ uống không đúng thời gian qui định thường trễ hơn sau 48 giờ. Điều đó chứng tỏ nếu tuân thủ phác đồ uống thuốc và theo dõi thì hiệu quả sẽ cao hơn.

4.2.2. Thành công theo tuổi thai

Thai sảy hoàn toàn ở nhóm thai ≤ 5 tuần chiếm tỷ lệ cao nhất là 91,9% cao hơn so với nghiên cứu của Bùi Thị Chi là 87,5%; ở nhóm thai 6 tuần chiếm tỷ lệ là 85,0%, tương đương nghiên cứu của Bùi Thị Chi là 85,3%; ở nhóm 7 tuần chiếm tỷ lệ thấp nhất là 66,6%. Thai tiếp tục phát triển ở nhóm thai 7 tuần cao nhất chiếm tỷ lệ 16,7%. Tỷ lệ thành công ở các tuổi thai không như nhau. Có sự khác biệt lớn về tỷ lệ thành công ở các tuổi thai 5 tuần, 6 tuần, 7 tuần (với $p < 0,05$). Kết quả này cũng phù hợp với một nghiên cứu phá thai cùng phác đồ tại Việt Nam với tuổi thai ≤ 56 ngày của Vũ Quý Nhân và cộng sự với tuổi thai 5 tuần thành công 88,0%, 6 tuần 87,2%, khác với nhóm thai 7 tuần 91,1% và 8 tuần là 88,5% [9].

4.3. Thời gian trung bình thai ra tính từ khi uống Misoprostol

Thời gian trung bình thai ra kể từ khi uống Misoprostol với thai ≤ 5 tuần là $4,2 \pm$

3,7 giờ ($251,2 \pm 218,9$ phút), 6 tuần là $3,0 \pm 2,7$ giờ ($179,7 \pm 159,4$ phút) và 7 tuần là $5,6 \pm 4,8$ giờ ($335,9 \pm 287,2$). Tổng thời gian trung bình chung là $4,3 \pm 3,7$ giờ ($255,6 \pm 221,8$ phút), tương đương với các tác giả khác: Bùi Thị Chi $4,4 \pm 4,0$ giờ, Ashima và cộng sự 4,3 giờ [10], Yiu-Tai và cộng sự 5,5 giờ [11].

4.4. Khả năng chấp nhận biện pháp đình chỉ thai bằng thuốc

Có nhiều lý do để thai phụ hài lòng về kết quả phá thai bằng thuốc, trong đó tỷ lệ hài lòng chung lên đến 89,4%. Giá cả hợp lý có tỷ lệ 42,2%, sau đó là thực hiện đơn giản và thuận tiện có tỷ lệ 43,3%, tương đương nghiên cứu của Bùi Thị Chi là 39,6%, tiếp theo là sự an toàn, không tai biến có tỷ lệ 33,7%, không phải thực hiện thủ thuật (dễ dàng) có tỷ lệ 19,3%, không đau do thủ thuật có tỷ lệ 13,9%. Các lý do hài lòng khác như kết quả sảy thai trọn có tỷ lệ 18,7% là 19,8%, kín đáo có tỷ lệ 9,6%, ngoài ra lý do hết sức quan trọng là được tư vấn và chăm sóc tốt có tỷ lệ 18,7%. So với kết quả nghiên cứu của Vũ Quý Nhân thì điểm tốt nhất mà thai phụ hài lòng là ít đau 34,6%, an toàn, ít biến chứng 30,4%, tránh được thủ thuật 19,8%, hiệu quả 14,4%, ít căng thẳng tinh thần 7,4%, dễ dàng đơn giản và nhanh chóng hơn 52,5%, sảy thai hoàn toàn 14,2%, cảm thấy an toàn hơn, khỏe hơn 14,2%, bí mật kín đáo 13,1%. Những lý do thai phụ hài lòng ở nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với các nghiên cứu trên là ít đau, an toàn, tiện lợi, tránh được thủ thuật.

4.5. Tác dụng phụ sau uống Mifepristone

Các tác dụng phụ sau khi uống Mifepristone được ghi nhận bao gồm buồn nôn 20,3%, nôn 4,8%, đau bụng nhẹ 35,8%, các tác dụng khác như hơi mệt, sốt nhẹ, tiêu chảy chiếm tỷ lệ 3,2%, thấp hơn so với một số nghiên cứu khác.

Bảng 4.1: Tỷ lệ % tác dụng phụ sau uống Mifepristone

Tác dụng phụ	Chúng tôi	Bùi Thị Chi	Von Hertzen [12]	Elul [13]
Đau bụng	35,8	5,4	75,0	89,9
Buồn nôn	20,3	0	16,0	0
Nôn	4,8	7,2	-	21,8

Tất cả các triệu chứng trên rất nhẹ và tự hết, không phải can thiệp điều trị bằng thuốc, chủ yếu là tư vấn cho khách hàng hiểu về những tác dụng phụ này. Ở đa số khách hàng sau khi uống Mifepristone không xảy ra các tác dụng phụ, có nhiều người cảm thấy bình thường.

4.6. Các tác dụng phụ sau khi uống Misoprostol

Đau bụng có tỷ lệ cao nhất 86,6%, tương đương các nghiên cứu, buồn nôn khá cao 33,7%. Tỷ lệ nôn sau uống Misoprostol của chúng tôi 8,6%, Tác dụng phụ tiêu chảy của chúng tôi chủ yếu xảy ra trong những giờ đầu của ngày đầu sau khi uống Misoprostol, chiếm 0,5%.

Bảng 4.2: Tỷ lệ % tác dụng phụ sau uống Misoprostol

Tác dụng phụ	Bùi Thị Chi	Courtney [14]	Lin [15]	Elul
Đau bụng	92,8	90,0	84,8	0
Buồn nôn	53,2	16,0	21,9	17,8
Nôn	7,2	20,0	21,8	27,9
Tiêu chảy	10,8	15,0	7,8	8,9

Theo phác đồ điều trị, triệu chứng đau bụng trước sảy được xử trí có hiệu quả bằng thuốc giảm đau Ibuprofen 400mg x 1 viên.

Về thời gian xuất hiện đau bụng và buồn nôn, các triệu chứng này xảy ra nhiều nhất

ở trong ngày thứ nhất: buồn nôn 33,7%, đau bụng 86,6%, nôn 8,6 %. Từ ngày thứ ba trở đi các triệu chứng trên giảm hẳn: nôn 2,96%, đau bụng 17,16%. Kết quả này cũng gần tương đương với các tác giả khác là triệu chứng buồn nôn và đau bụng xảy ra nhiều nhất ở trong ngày thứ nhất và thứ hai kể từ khi uống Misoprostol và giảm dần kể từ ngày thứ ba trở đi.

5. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu phương pháp sử dụng Mifepristone và Misoprostol bằng đường uống để chấm dứt thai kỳ trên 169 đối tượng có tuổi thai dưới 49 ngày vô kinh, chúng tôi rút ra một số kết luận như sau:

5.1. Hiệu quả gây sảy thai

- Sử dụng Mifepristone và Misoprostol bằng đường uống để chấm dứt thai kỳ ở tuổi thai dưới 7 tuần có tỷ lệ thành công 95,3%.

- Thời gian trung bình từ khi sử dụng Mifepristone và Misoprostol đến khi thai ra:

$4,3 \pm 3,7$ giờ.

5.2. Tính an toàn và khả năng chấp nhận

- Tỷ lệ hài lòng: 89,4%
- Chi phí hợp lý: 42,2%
- Đơn giản và thuận tiện: 43,3%
- An toàn, không tai biến : 33,7%
- Thực hiện dễ dàng: 19,6%
- Tư vấn, chăm sóc tốt: 18,7%
- Sảy thai trọn: 18,7%....

5.3. Tác dụng phụ của Mifepristone

- Đau bụng: 35,8%
- Buồn nôn: 20,3%
- Nôn: 4,8%

5.4. Tác dụng phụ của Misoprostol

- Đau bụng : 86,6%
- Buồn nôn: 33,7%
- Nôn: 8,6%
- Khác: sốt/ớn lạnh, mệt mỏi, tiêu chảy: 7,5%.

Mifepristone và Misoprostol có hiệu quả và độ an toàn cao để đình chỉ thai kỳ với thai <49 ngày tuổi.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Committee Opinion No. 427: Misoprostol for postabortion care. Obstet Gynecol. 2009 Feb;113(2 Pt 1):465-8.
2. Singh S, Wulf D, Hussain R, Bankole A, Sedgh G (2009), "Abortion Worldwide : A Decade of Uneven Progress", New York: Guttmacher Institute.
3. Kapp N (2010), "Thực hành tốt nhất phá thai nội khoa chứng cứ hiện hành", Hội thảo Quốc gia Thông tin mới về phác đồ phá thai nội khoa, tr 9-22.
4. Bộ Y tế (2009), "Phá thai bằng thuốc", Hướng dẫn Chuẩn quốc gia về chăm sóc SKSS, Nhà xuất bản Y học, tr 379-380.
5. Hoàng Thị Diễm Tuyết (2005) "Phá thai bằng thuốc, khả năng chấp nhận của phụ nữ tại TP HCM", Kỷ yếu Hội nghị Việt Pháp Châu Á Thái Bình Dương lần thứ V tại TP HCM.
6. Bùi Thị Chi (2005), "Đánh giá tác dụng của Mifepristone và Misoprostol bằng đường uống để chấm dứt thai kỳ ở tuổi thai < 7 tuần", Luận văn thạc sĩ Y khoa, Đại học Y khoa Huế, 2005.
7. Nguyễn Thị Như Ngọc, Nguyễn Thị Bạch Nga (2010), "So sánh 2 phác đồ phá thai nội khoa: Mifepristone + Misoprostol với Misoprostol đơn thuần", Hội thảo Quốc gia Thông tin mới về phác đồ phá thai nội khoa, tr 22-27.
8. World Health Organization (2006). Frequently asked clinical questions about medical abortion, Geneva.
9. Vũ Quý Nhân, Trần Thị Phương Mai, Nguyễn Thị Như Ngọc, Beverly Winikoff (2002), "Nghiên cứu phá thai bằng thuốc ở Việt Nam", Hội thảo quốc gia về phá thai bằng thuốc ở Việt Nam.
10. Ashima T, Vinita A, Shalini R (2005). Early medical abortion: a new regimen up

- to 49 days' gestation. *Aust N Z J Obstet Gynaecol.* 45(2):137-9.
11. Li YT, Chen FM, Chen TH, Li SC, Chen ML, Kuo TC (2006). Concurrent use of mifepristone and misoprostol for early medical abortion. *Taiwan J Obstet Gynecol.* 45(4):325-8.
 12. Von Hertzen H et al (2007), "Efficacy of two intervals and routes of administration of misoprostol for termination of early pregnancy: a randomised controlled equivalence trial", *Lancet*, 369:1938-46.
 13. Elul B, Ellertson C, Winikoff B, Coyaji K. (1999). Side effects of mifepristone-misoprostol abortion versus surgical abortion. Data from a trial in China, Cuba, and India. *Contraception* ;59(2):107-14.
 14. Murthy AS, Creinin MD, Harwood B, Schreiber C (2005). Apilot study of Mifepristone and Miso prostol administered at the sam time for abortion up to 49 days gestation. *Contraception*, 71(5):333-6.
 15. Lin M, Li YT, Chen FM, Wu SF, Tsai CW, Chen TH, Kuo TC (2006). Use of mifepristone and sublingual misoprostol for early medical abortion. *Taiwan J Obstet Gynecol*, 45(4):321-4.

NGHIÊN CỨU KIỂU GEN CỦA HBV Ở BỆNH NHÂN VIÊM GAN VI-RÚT B MẠN TÍNH TẠI BỆNH VIỆN TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y DƯỢC HUẾ

*Trần Xuân Chương, Ngô Việt Quỳnh Trâm,
Huỳnh Thị Hải Đường, Lê Văn An
Trường Đại học Y Dược Huế*

Tóm tắt

Mục tiêu: Nghiên cứu tỷ lệ các kiểu gen của HBV ở bệnh nhân viêm gan vi-rút B mạn tính và mối liên quan với HBeAg, nồng độ HBV DNA. **Phương pháp:** Nghiên cứu 81 bệnh nhân VGVRB mạn từ 01.2009 đến 12.2010. Các dữ kiện lâm sàng và cận lâm sàng được thu thập trong thời gian nhập viện. Huyết thanh của các bệnh nhân được tiến hành xét nghiệm HBeAg, nồng độ HBV DNA. Kiểu gen của HBV được xác định bằng phương pháp Real-time PCR. **Kết quả:** Trong số 81 bệnh nhân, 60,5% có kiểu gen B, 30,9% có kiểu gen C, 8,6% có kiểu gen đồng nhiễm B-C. Các triệu chứng mệt mỏi, chán ăn, mất ngủ... chiếm tỷ lệ cao hơn ở nhóm kiểu gen C so với nhóm kiểu gen B. Khoảng 50% bệnh nhân kiểu gen C, nhưng chỉ 31% bệnh nhân kiểu gen B có mức ALT cao hơn 5 lần giá trị bình thường. Kiểu gen C có tỷ lệ HBeAg (+) cao hơn so với nhóm kiểu gen B (56% so với 38,8%, $p < 0.05$). Nồng độ HBV DNA $> 10^7$ copies/mL ở nhóm bệnh nhân kiểu gen C cao hơn nhóm kiểu gen B (36% so với 28,6%, $p > 0.05$). **Kết luận:** Hầu hết bệnh nhân có kiểu gen B hoặc C. Kiểu gen C có tỷ lệ HBeAg (+) cao hơn và có thể liên quan với tăng nồng độ HBV DNA huyết thanh so với nhóm kiểu gen B.

Abstract

A STUDY OF HEPATITIS B VIRUS GENOTYPES IN CHRONIC HEPATITIS B PATIENTS

*Tran Xuan Chuong, Ngo Viet Quynh Tram,
Huynh Thi Hai Duong, Le Van An*

Aims: To measure the prevalence of HBV genotypes in chronic hepatitis B patients and their relation to HBeAg and HBV DNA level. **Methods:** 81 patients were enrolled in this study from January 2009 to December 2010. Clinical, laboratory data were collected during the patient's hospitalization. Sera were quantitatively tested for HBeAg and HBV DNA. HBV genotyping was made by real-time PCR. **Results:** Among the 81 patients, 60.5% had genotype B, 26.7% had genotype C and 8.6% had mixed genotype B-C. Prevalence of symptoms (fatigue, anorexia, insomnia...) was higher in genotype C than in genotype B. Genotype C patients had positivity higher HBeAg than genotype B patients (56% vs. 38.8%, $p < 0.05$). The rate of HBV DNA $> 10^7$ copies/mL was higher in genotype C group than in genotype B group (36% vs. 28.6%, $p > 0.05$). **Conclusions:** Most of the patients had genotypes B or C. Patients with genotype C had positive HBeAg and may be related to higher serological HBV DNA level than in genotype B.