

- Bệnh viện Nông nghiệp”, Y học thực hành(714)-số 4 tr. 21-23
4. **Huỳnh Thuận và cộng sự (2014)**. Mô hình bệnh tật tại Bệnh viện Nhi Quảng Nam trong 05 năm (2009 – 2013) –Bệnh viện Nhi Quảng Nam.
  5. **Alpern ER et al (2006)**. Epidemiology of a pediatric emergency medicine research network: the PECARN Core Data Project. Pediatric Emergency; Care Volume 22, Number 10, October 2006.
  6. **Crocetti MT, Barone MA, Amin DD, Walker AR. (2004)**. Pediatric observation status beds on an inpatient unit: an integrated care model. Pediatric Emergent Care. 2004 Jan; 20(1):17-21.
  7. **Lê Huy Thạch (2009)**. Mô hình bệnh tật và tử vong trẻ em dưới 6 tuổi tại Bệnh viện đa khoa tỉnh Ninh Thuận từ năm 2002 – 2006. Tạp chí y học Việt Nam, tập 365, tr 221-228.
  8. **Trương Thị Mai Hồng và CS (2011)**. Mô hình bệnh tật tại khoa cấp cứu, Bệnh viện Nhi Trung ương 2007 – 2011. Y học thực hành (854) - Số 12(2012).

## ĐÁNH GIÁ HIỆU QUẢ CỦA PHÁC ĐỒ MISOPROSTOL 400 MCG NGẬM DƯỚI LƯỠI TRONG ĐIỀU TRỊ SẴY THAI KHÔNG TRỌN TUỔI THAI DƯỚI 12 TUẦN TẠI BỆNH VIỆN NHÂN DÂN GIA ĐÌNH

Phạm Hùng Cường<sup>1</sup>, Võ Minh Tuấn<sup>2</sup>

### ASSESSMENT OF THE EFFICIENCY OF SUBLINGUAL MISOPROSTOL 400 MCG REGIMEN IN THE TREATMENT OF INCOMPLETE ABORTION UNDER 12 WEEKS GESTATION AT NHAN DAN GIA ĐÌNH HOSPITAL

**Background:** Complications following spontaneous or induced abortion are a major cause of maternal morbidity. Misoprostol has been shown to be an effective alternative to surgical evacuation in incomplete abortion and can be offered by lower level clinicians. **Objective:** To identify the success rate of sublingual Misoprostol 400 mcg regimen in the treatment of incomplete abortion under 12 weeks gestation at Nhan dan Gia Đình Hospital. **Methods:** The study reported on 177 case of incomplete abortion (under 12 weeks), conducted between June 2020 and January 2021 at Nhan dan Gia Đình Hospital. **Results:** The rate of success rate of sublingual Misoprostol 400 mcg regimen in the treatment of incomplete abortion under 12 weeks gestation accounts for 90.96% (95% CI: 90.40-91.52). The bleeding time less than 14 days is more likely to be successful than bleeding time lasting more than 14 days with OR 52.63 95% (CI 9.09 – 333.33). The mean bleeding time is 9.5 ± 4.6 days, with low bleeding 35%, medium 49.2% and more 15.8%. The degree of abdominal pain is no pain 13.6%, less pain 40.7%, moderate pain 37.3% and a lot of pain 7.9%, with the rate of pain reliever 65.5%. The most common adverse effects are nausea 28.8%, vomiting 5.1%, diarrhea 18.1%, chills 6.8%, allergies 1.1%. **Conclusions:** The rate of success rate of sublingual Misoprostol 400 mcg regimen accounts for 90.96%. Misoprostol is an effective, safe, and acceptable method for treating incomplete abortion.

**Keywords:** Incomplete abortion, Misoprostol, Miscarriage

### I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Sẩy thai không trọn là một vấn đề quan trọng, khoảng 1,6-3,4% xảy ra trong tam cá nguyệt 1, ảnh hưởng đến tâm lý người phụ nữ

### TÓM TẮT

**Đặt vấn đề:** Các biến chứng sau phá thai hoặc sẩy thai tự nhiên là một trong những nguyên nhân chính gây tử vong cho mẹ. Misoprostol đã được chứng minh là biện pháp thay thế hiệu quả cho điều trị thủ thuật trong sẩy thai không trọn, và có thể được thực hiện với nơi nguồn lực thấp. **Mục tiêu:** Xác định tỷ lệ thành công của phác đồ Misoprostol 400mcg ngậm dưới lưỡi trong điều trị sẩy thai không trọn tuổi thai dưới 12 tuần tại bệnh viện Nhân Dân Gia Đình. **Phương pháp:** Nghiên cứu mô tả dọc tiến cứu trên 177 trường hợp sẩy thai không trọn (dưới 12 tuần), từ 06/2020 đến 01/2021 tại bệnh viện Nhân dân Gia Đình. **Kết quả:** Tỷ lệ thành công của phác đồ Misoprostol 400 mcg ngậm dưới lưỡi trong điều trị sẩy thai không trọn tuổi thai dưới 12 tuần trong nghiên cứu là 90,96% (KTC 95% 90,40 – 91,52). Thời gian ra huyết: ra huyết dưới 14 ngày có khả năng thành công cao hơn so với ra huyết kéo dài trên 14 ngày với OR 52,63 [KTC 95% 9,09 – 333,33]. Thời gian ra huyết trung bình là 9,5 ±4,6 ngày, với mức độ ra huyết ít 35%, vừa 49,2% và nhiều 15,8%. Mức độ đau bụng: không đau 13,6%, đau ít 40,7%, đau vừa 37,3% và đau nhiều 7,9% với tỷ lệ dùng thuốc giảm đau chiếm 65,5%. Buồn nôn 28,8%, nôn 5,1%, tiêu chảy 18,1%, sốt ớn lạnh 6,8%, dị ứng 1,1%. **Kết luận:** Tỷ lệ thành công của phác đồ Misoprostol 400 mcg ngậm dưới lưỡi là 90,96%. Misoprostol là một phương pháp hiệu quả, an toàn và được chấp nhận trong điều trị sẩy thai không trọn.

**Từ khóa:** Sẩy thai không trọn, Misoprostol, Sẩy thai.

### SUMMARY

\*Đại học Y Dược TP.HCM

Chịu trách nhiệm chính: Phạm Hùng Cường

Email: bsphcuong@gmail.com

Ngày nhận bài: 12.01.2021

Ngày phản biện khoa học: 12.3.2021

Ngày duyệt bài: 22.3.2021

cũng như chất lượng cuộc sống. Misoprostol đã được chứng minh là một biện pháp thay thế hiệu quả cho điều trị thủ thuật với mức độ hài lòng cao. Phương pháp dùng thuốc có thể được cung cấp bởi các bác sĩ lâm sàng không có kỹ năng thủ thuật, do đó có tăng khả năng tiếp cận dịch vụ cho bệnh nhân, đồng thời giảm chi phí bệnh viện, giảm áp lực cho nhân viên y tế [2].

Tại Việt Nam, theo phác đồ của bộ y tế năm 2015 và phác đồ bệnh viện Nhân dân Gia Định 2019, việc điều trị sẩy thai không trọn gồm có hút lòng tử cung hay 400 mcg ngậm dưới lưỡi tùy vào sự chọn lựa của bệnh nhân sau khi được tư vấn đầy đủ về lợi ích lẫn nguy cơ của từng phương pháp, và cũng tùy thuộc vào khả năng của cơ sở y tế tiếp nhận điều trị [1, 2]. Tại bệnh viện Nhân dân Gia Định chưa có nghiên cứu nào về vấn đề này nên chúng tôi muốn tiến hành nghiên cứu với câu hỏi nghiên cứu "*Tỷ lệ thành công của phác đồ Misoprostol 400 mcg ngậm dưới lưỡi trong điều trị sẩy thai không trọn tuổi thai dưới 12 tuần tại bệnh viện Nhân Dân Gia Định là bao nhiêu*" nhằm đánh giá hiệu quả của phác đồ này trong thực hành lâm sàng, giúp cung cấp thêm nhiều thông tin chính xác hơn khi tư vấn bệnh nhân.

**Mục tiêu nghiên cứu.** Xác định tỷ lệ thành công của phác đồ Misoprostol 400mcg ngậm dưới lưỡi trong điều trị sẩy thai không trọn tuổi thai dưới 12 tuần.

Xác định các yếu tố liên quan đến tỷ lệ thành công của phương pháp.

Xác định tác dụng ngoại ý xảy ra khi dùng thuốc Misoprostol ngậm dưới lưỡi: mức độ ra huyết âm đạo, đau bụng, nhức đầu, chóng mặt, buồn nôn, nôn, tiêu chảy.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

**Thiết kế nghiên cứu.** Mô tả dọc tiến cứu

**Dân số nghiên cứu.** Thai phụ sẩy thai không trọn tuổi thai dưới 12 tuần vô kinh muốn điều trị bằng phương pháp nội khoa tại bệnh viện Nhân dân Gia Định 06/2020 đến tháng 01/2021

**Tiêu chuẩn nhận vào:** Thai phụ lớn hơn 18 tuổi, được chẩn đoán sẩy thai không trọn tuổi thai dưới 12 tuần, không mắc bệnh tâm thần, không có chống chỉ định của Misoprostol, và đồng ý tham gia nghiên cứu.

**Tiêu chuẩn loại trừ.** Không thỏa tiêu chuẩn chọn mẫu, đang cho con bú hay muốn dừng nghiên cứu.

**Cỡ mẫu.** Chọn mẫu toàn bộ

**Biến số nghiên cứu.** Biến số chính trong nghiên cứu: thành công khi không cần phải hút

lòng tử cung.

**Phương pháp nhận bệnh và thu thập số liệu.** Từ tháng 6/2020 đến 1/2021, chúng tôi tiến hành nghiên cứu:

Việc chọn bệnh nhân để mời tham gia nghiên cứu khi thu thập thông tin đầy đủ từ các bước sau:

- Bệnh sử: hỏi tiền căn nhằm loại trừ các chống chỉ định dùng Misoprostol. Đồng thời xác định tuổi thai trước khi sẩy thai.

- Khám phụ khoa: khám phụ khoa xác định kích thước tử cung, 02 phần phụ

- Siêu âm ngã âm đạo tại khoa khám: sau khi khám, siêu âm xác định sẩy thai không trọn khi có bằng chứng siêu âm trước đó có túi thai trong lòng tử cung và hiện tại siêu âm thấy ứ dịch lòng tử cung  $\geq 8\text{mm}$  hay khối echo hỗn hợp lòng tử cung theo tiêu chuẩn của các tác giả Abbasi 2008 [4].

Sau khi nghiên cứu viên sau khi xác nhận bệnh nhân thỏa tiêu chuẩn chọn mẫu sẽ tiến hành phỏng vấn bệnh nhân, tư vấn bệnh nhân về nghiên cứu và mời bệnh nhân tham gia nghiên cứu. Thai phụ sẽ được ngậm dưới lưỡi Misoprostol 400 mcg, dưới sự giám sát tại chỗ, bệnh nhân sẽ được theo dõi quá trình ra mô và các tác dụng phụ như đau bụng, ra huyết âm đạo, buồn nôn, nôn, nhức đầu, sốt, tiêu chảy trong 30ph sau khi dùng thuốc Misoprostol qua bảng câu hỏi.

Sau 30 phút, thai phụ sẽ được về nhà, tự theo dõi tiếp sự ra thai và tác dụng phụ. Thai phụ quay trở lại bệnh viện ngay nếu thấy có triệu chứng của tác dụng phụ trầm trọng hoặc quá lo lắng, và khi đó liên hệ ngay với nhóm nghiên cứu.

Tất cả thai phụ sẽ tái khám sau 07 ngày và được khám lâm sàng, siêu âm kiểm tra: để xác nhận tình trạng sẩy thai trọn.

Nếu khám lâm sàng và siêu âm trong giới hạn bình thường, sẽ kết thúc nghiên cứu  $\rightarrow$  thành công. Nếu ghi nhận hình ảnh ứ dịch  $\geq 8\text{mm}$  hay echo hỗn hợp lòng tử cung, bệnh nhân sẽ được tư vấn theo dõi thêm 01 tuần nữa.

Ở lần khám tiếp theo sau 07 ngày, nếu siêu âm vẫn ghi nhận bất thường sẽ được hút lòng tử cung  $\rightarrow$  thất bại. Nếu siêu âm bình thường  $\rightarrow$  thành công.

Sau khi thu thập số liệu, chúng tôi tiến hành tổng hợp, phân tích, sử lý số liệu bằng phần mềm SPSS 20.0. Phân tích gồm 2 bước: bước 1 mô tả và phân tích đơn biến; bước 2 dùng mô hình hồi quy đa biến nhằm kiểm soát yếu tố gây nhiễu để tính OR hiệu chỉnh (OR\*) cho các biến số. Các phép kiểm đều được thực hiện với độ tin cậy 95%.

Nghiên cứu được thông qua bởi Bộ môn Phụ Sản Đại học Y Dược Tp.HCM, Hội Đồng Y Đức bệnh viện Nhân dân Gia Định và chấp thuận của Bệnh viện Nhân dân Gia Định.

**Giấy phép Y đức.** Nghiên cứu này được thông qua bởi Hội đồng Đạo đức trong nghiên cứu Y sinh học bệnh viện Nhân dân Gia Định, số 32/NDGD-HĐĐĐ, ngày 18/05/2020.

**III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU**

Nghiên cứu của chúng tôi lấy dữ liệu từ 177 trường hợp sẩy thai không trọn tuổi thai dưới 12 tuần từ tháng 6/2020 đến 1/2021 tại Bệnh viện Nhân dân Gia Định.

**Bảng 1. Đặc điểm của mẫu nghiên cứu (N=177)**

Đặc điểm	Tổng số	Tỷ lệ (%)
<b>Nhóm tuổi</b>		
< 30	61	34,5
30 - <40	85	48,0
≥ 40	31	17,5
Tuổi trung bình	32,4 ± 7,1	Min = 18, Max= 48
<b>BMI:</b> Nhẹ cân	9	5,1
Bình thường	144	81,4
Thừa cân - béo phì	24	13,6
<b>Số lần sinh</b>	1,1 ± 0,8	
0 lần	57	32,2
1 lần	62	35,0
≥ 2 lần	58	32,8
<b>Số lần sinh ngã âm đạo:</b>		
0 lần	97	54,8
1 lần	38	21,5
≥ 2 lần	42	23,7
<b>Số lần sinh mổ:</b>		
0 lần	137	77,4
1 lần	24	13,6
≥ 2 lần	16	9,0
<b>Tuổi thai khi sẩy</b>		
< 6 tuần	54	30,5
6 - < 9 tuần	118	66,7
9 - < 12 tuần	5	2,8

**Nhận xét:** Mẫu nghiên cứu có tuổi trung bình là 32,4 ± 0,5, tuổi nhỏ nhất là 18, tuổi lớn nhất là 48. Phụ nữ từ 30 - <40 tuổi chiếm tỷ lệ cao nhất 48,0%.

Đa số mẫu nghiên cứu có BMI bình thường (81,4%), nhẹ cân chiếm tỷ lệ ít nhất 5,1%, và 13,6% thừa cân - béo phì.

Tiền căn sản khoa: bệnh nhân ≥ 2 lần sinh ngã âm đạo 23,7%, sinh ngã âm đạo 01 lần chiếm 21,5%, khoảng 4/5 bệnh nhân chưa từng sinh mổ và 9% trường hợp mổ lấy thai ít nhất 2 lần. Số lần sinh trung bình là 1,1 ± 0,8. Khoảng 2/3 trường hợp ghi nhận tuổi thai trước khi sẩy không trọn từ 6 tuần đến dưới 9 tuần

**Hiệu quả thành công của phác đồ.** Tỷ lệ

thành công của phác đồ Misoprostol 400 mcg ngâm dưới lưỡi trong điều trị sẩy thai không trọn tuổi thai dưới 12 tuần là 90,96% [KTC 95%: 90,40 - 91,52]

**Bảng 2. Phân tích hồi quy đa biến liên quan giữa các yếu tố với hiệu quả phác đồ**

Yếu tố liên quan	OR	OR *	KTC 95%	p**
<b>Địa chỉ</b> Khác TPHCM	0,38	0,23	0,03 - 1,71	0,15
<b>Dân tộc</b> Khác Kinh	0,19	0,95	0,01 - 85,92	0,98
<b>Tôn giáo</b> Khác Phật giáo	0,29	0,35	0,03 - 3,91	0,39
<b>Sinh mổ</b> < 2 lần	4,17	3,70	0,38 - 35,71	0,26
<b>Thời gian ra huyết:</b> < 14 ngày	37,04	52,63	9,09 - 333,33	0,01
<b>Mức độ đau</b> Vừa - Nhiều	2,75	2,48	0,45 - 13,72	0,30
<b>Dị ứng</b> Có	0,094	0,18	0,01 - 43,97	0,54
<b>Tiêu chảy</b> Có	0,24	0,27	0,05 - 1,34	0,11

P\*\* hồi quy đa biến OR\*: OR hiệu chỉnh

**Nhận xét:** Sau khi đưa 8 yếu tố vào phân tích đa biến, kết quả mỗi tương quan giữa yếu tố sau với khả năng thành công P < 0,05:

Thời gian ra huyết: Những trường hợp có thời gian ra huyết dưới 14 ngày có khả năng thành công cao hơn so với ra huyết kéo dài trên 14 ngày với OR 52,63 (KTC 95% 9,09 - 333,33).

**Bảng 3. Những tác dụng ngoại ý phác đồ Misoprostol 400 mcg ngâm dưới lưỡi.**

Đặc điểm	Tổng số	Tỷ lệ (%)
<b>Thời gian ra huyết</b> Trung bình	9,5 ± 4,6	Min=3 Max=30
<b>Buồn nôn:</b> Có	51	28,8
Không	126	71,2
<b>Nôn:</b> Có	9	5,1
Không	169	94,9
<b>Đặc điểm</b>	<b>Tổng số</b>	<b>Tỷ lệ (%)</b>
<b>Tiêu chảy:</b> Có	32	18,1
Không	145	81,9
<b>Sốt:</b> Có	12	6,8
Không	165	93,2
<b>Dị ứng:</b> Có	2	1,1
Không	175	98,9
<b>Đau bụng:</b> Không	24	13,6
Đau ít	72	40,7
Đau vừa	67	37,3
Đau nhiều	14	7,9
<b>Dùng thuốc giảm đau:</b> Có	116	65,5
Không	61	34,5

Mức độ ra huyết		
Ra huyết ít	62	35,0
Ra huyết vừa	87	49,2
Ra huyết nhiều	28	15,8

**Nhận xét:** Thời gian ra huyết trung bình là  $9,5 \pm 0,3$  ngày, trong đó ra huyết ít nhất là 3 ngày và nhiều nhất là 30 ngày.

Các tác dụng phụ của thuốc ghi nhận lần lượt: buồn nôn 28,8%, nôn 5,1%, tiêu chảy 18,1%, sốt 6,8, và dị ứng 1,1%. Đa phần bệnh nhân có tình trạng đau bụng ít và vừa khoảng 40%, và cần dùng thuốc giảm đau 65,5%.

Gần 50% ra huyết mức độ giống kinh, chỉ một số ít 15,8% trường hợp ra huyết nhiều hơn kinh.

#### IV. BÀN LUẬN

Theo kết quả nghiên cứu của chúng tôi có 161/177 trường hợp thành công khi sử dụng phác đồ Misoprostol 400 mcg ngậm dưới lưỡi trong điều trị sẩy thai không trọn, chiếm tỷ lệ 90,96% (KTC 95% 90,40 – 91,52). Kết quả này tương đồng với số liệu theo ACOG là 92% [5]. Nghiên cứu chúng tôi có kết quả thành công thấp hơn của tác giả Nguyễn Thị Như Ngọc 2009 là 96,3% [3]. Sự khác biệt là do trong nghiên cứu của Nguyễn Thị Như Ngọc việc xác định tuổi thai dựa vào bề cao tử cung dưới 12 tuần có thể không chính xác, việc sử dụng siêu âm trong đánh giá sẩy thai trọn sau khi điều trị chỉ chiếm 71,7%. Nghiên cứu chúng tôi có kết quả thành công cao hơn của tác giả Coughlin 2004 là 77,7% [7]. Sự khác biệt là do trong nghiên cứu của Coughlin 2004 có đến 10/131 trường hợp trong quá trình theo dõi, bệnh nhân không hài lòng muốn hút lòng tử cung, đồng thời tác giả chỉ theo dõi, đánh giá hiệu quả của phác đồ chỉ sau 10 ngày, và việc xác định tuổi thai chưa được làm rõ trong nghiên cứu [7].

Đối tượng nghiên cứu có độ tuổi thấp nhất là 18 và cao nhất là 48. Phần lớn thuộc nhóm tuổi từ 30 đến dưới 40 chiếm 48%, và dưới 30 tuổi chiếm 34,5%. Tuổi trung bình của đối tượng tham gia nghiên cứu là  $32,4 \pm 7,1$  tuổi. Kết quả này cao hơn của các tác giả Nguyễn Thị Như Ngọc là  $28 \pm 6,0$  tuổi, của Coughlin là 30 tuổi, và của Fawole là  $30,6 \pm 5,7$  tuổi [3, 7, 8]. Độ tuổi trung bình của chúng tôi cao hơn có lẽ là do sự già hóa dân số, sự chậm trễ trong việc lập gia đình ở thời điểm công nghiệp hóa, hiện đại hóa, dẫn tới việc có thai trễ hơn so với những nghiên cứu trước đó.

Thời gian ra huyết trung bình trong nghiên cứu của chúng tôi là  $9,5 \pm 4,6$  ngày, thấp nhất là 3 ngày, tối đa là 30 ngày từ sau khi bắt đầu ngậm thuốc. Khi phân tích hồi quy đa biến để

loại trừ yếu tố gây nhiễu, kết quả cho ra OR = 52,63 (9,09 – 333,33) P= 0,01, thời gian ra huyết dưới 14 ngày có liên quan đến tăng khả năng thành công của phác đồ có ý nghĩa thống kê. Mức độ ra huyết gồm ra huyết ít chiếm 35%, ra huyết vừa chiếm đa số 49,2% và ra huyết nhiều chiếm tỷ lệ ít nhất 15,8%. Khi so sánh với các nghiên cứu khác, mức độ ra huyết nhiều có tỷ lệ ít hơn so với nghiên cứu của tác giả Fawole là 23,3%, của tác giả Coughlin là 27,5%. Tuy nhiên, mức độ ra huyết vừa tương đồng với nghiên cứu của Fawole là 53,3%, cao hơn so với của Coughlin 38,9% [7, 8]. Phần lớn mức độ ra huyết vừa và nhiều đều chỉ kéo dài khoảng 1-2 ngày đầu sau khi dùng thuốc, có thể tự giới hạn, không cần can thiệp và ít ảnh hưởng đến sức khỏe bệnh nhân.

Mức độ đau bụng: không đau bụng chiếm 13,6%, đau bụng ít chiếm đa số 40,7%, kể đến là đau bụng vừa chiếm 37,3%, và chỉ 7,9% trường hợp đau bụng nhiều. Mức độ đau bụng nhiều tương đồng với của tác giả Fawole là 6,7% [8]. Tỷ lệ bệnh nhân dùng thuốc giảm đau trong nghiên cứu của chúng tôi là 65,5%, cao hơn so với của tác giả Coughlin 55 [7].

Tỷ lệ bệnh nhân bị tiêu chảy trong nghiên cứu là 18,1%, cao hơn so với của tác giả Nguyễn Thị Như Ngọc 11,3%, Coughlin 2,34%, Fawole 1,1% [3, 7, 8]. Tỷ lệ bệnh nhân có cảm giác buồn nôn trong nghiên cứu chiếm tỷ lệ cao nhất là 28,8%, ít hơn so với của tác giả Nguyễn Thị Như Ngọc 57,7%, cao hơn so với của tác giả Fawole 4,4%, Coughlin 10,93%.

Tỷ lệ bệnh nhân bị nôn trong nghiên cứu chiếm tỷ lệ là 5,1%, tương đồng so với của tác giả Nguyễn Thị Như Ngọc 7,0%, Coughlin 7,8%, cao hơn so với của tác giả Fawole 2,2% [3, 7, 8]. Nhìn chung, nôn thường tự giới hạn, bệnh nhân thường chỉ nôn một lần duy nhất.

Tỷ lệ bệnh nhân bị sốt, ớn lạnh trong nghiên cứu là 6,8%, ít hơn so với của tác giả Nguyễn Thị Như Ngọc 37,3%, cao hơn so với của tác giả Fawole 2,2% [3, 8]. Sốt và ớn lạnh là tác dụng ngoại ý tương đối phổ biến sau tiêu chảy và được cho là thứ phát sau tác dụng của Prostaglandin trên vùng dưới đồi, thay đổi điểm điều nhiệt trên cơ thể của bệnh nhân sử dụng Misoprostol.

Tỷ lệ bệnh nhân bị dị ứng trong nghiên cứu là 1,1%. Đây là tác dụng ngoại ý ít gặp khi sử dụng Misoprostol chiếm tỷ lệ 1% - 10% [6]. Tác dụng ngoại ý này không thường xuyên được báo cáo.

Hạn chế của đề tài: Việc xác định một số yếu tố như mức độ đau bụng, mức độ ra huyết âm đạo, thời điểm ra huyết âm đạo, thời gian ngưng

ra huyết âm đạo, tác dụng ngoại ý còn mang tính chất chủ quan tùy thuộc vào ngưỡng và mức độ chịu đựng của từng khách hàng. Một số yếu tố liên quan chưa được khảo sát: hoạt động tình dục trong khi điều trị, khoảng cách các lần mang thai, độ giảm Hb trước và sau điều trị.

Tính ứng dụng của đề tài: tại bệnh viện Nhân dân Gia Định việc điều trị sẩy thai không trọn đa phần dựa vào kinh nghiệm, chưa được thống nhất trên lâm sàng. Dựa vào kết quả cho thấy, phác đồ Misoprostol 400 mcg ngậm dưới lưỡi có tỷ lệ thành công cao, an toàn, giúp giảm tỷ lệ can thiệp thủ thuật và có thể ứng dụng rộng rãi.

## V. KẾT LUẬN

Tỷ lệ thành công của phác đồ Misoprostol 400mcg ngậm dưới lưỡi trong điều trị sẩy thai không trọn tuổi thai dưới 12 tuần trong nghiên cứu là 90,96% (KTC 95% 90,40 – 91,52). Các tác dụng phụ thường xảy ra ít, thường tự giới hạn và không cần can thiệp y tế chuyên sâu. Xác định có mối liên quan giữa thời gian ra huyết ít hơn 14 ngày với sự thành công của phác đồ với OR 52,63 (KTC 95% 9,09 – 333,33). Misoprostol là một phương pháp hiệu quả, an toàn và được chấp nhận trong điều trị sẩy thai không trọn. Đây có thể được sử dụng như một biện pháp

đầu tay trong điều trị sẩy thai không trọn tuổi thai dưới 12 tuần vô kinh.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Bệnh viện Nhân dân Gia Định (2019)**, "Phác đồ xử trí sẩy thai", Phác đồ điều trị sản phụ khoa, tr. 114-120.
2. **Bộ Y Tế (2015)**, "Sẩy thai không trọn", Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị các bệnh sản phụ khoa, tr. 10.
3. **Nguyễn Thị Như Ngọc (2013)**, "Results from a study using Misoprostol for management of incomplete abortion in Vietnamese hospitals: implications for task shifting", BMC pregnancy and childbirth, tr. 118-118.
4. **Abbasi S (2008)**, "Role of clinical and ultrasound findings in the diagnosis of retained products of conception", Ultrasound in Obstetrics & Gynecology, 32(5), pp. 704-707.
5. **ACOG (2009)**, "Misoprostol for Postabortion Care", Committee on International Affairs, pp. 427.
6. **Honkanen H (2004)**, "WHO multinational study of three Misoprostol regimens after mifepristone for early medical abortion", BJOG, 111(7), pp. 715-725.
7. **Coughlin L. B (2004)**, "Medical management of first trimester incomplete miscarriage using Misoprostol", J Obstet Gynaecol 24(1), pp. 67-68.
8. **Fawole, Adeniran O (2012)**, "Misoprostol as first-line treatment for incomplete abortion at a secondary-level health facility in Nigeria", International Journal of Gynecology & Obstetrics, 119(2), pp. 170-173.

## NGHIÊN CỨU ĐỘC TÍNH CẤP VÀ TÁC DỤNG CẦM MÁU CỦA TAM THẤT NAM TRÊN ĐỘNG VẬT THỰC NGHIỆM

Hoàng Thị Hà Phương\*, Nguyễn Quỳnh Hương\*, Đào Thanh Hoa\*

### TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Nghiên cứu độc tính cấp của tam thất nam và đánh giá ảnh hưởng tam thất nam trên các yếu tố đông máu tiểu cầu, PT, aPTT, Fibrinogen trên động vật thực nghiệm. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu được tiến hành theo phương pháp cắt ngang được thực hiện trên 80 con chuột nhắt trắng chủng Swiss. Đánh giá độc tính cấp của hoàn tam thất nam theo đường uống bằng phương pháp Litchfeild – Wilcoxon. Đánh giá tác dụng cầm máu trên chuột nhắt trắng theo hướng dẫn của Tổ chức y tế thế giới. **Kết quả:** Không xác định được độc tính cấp LD50 của hoàn tam thất nam theo đường uống trên chuột nhắt trắng khi cho chuột uống dịch chiết tam thất nam liều tăng dần: 14g/kg x 2 lần/ngày, 16g/kg x 2 lần/ngày,

18g/kg x 2 lần/ngày, 20g/kg x 2 lần/ngày. Sau 5 ngày chuột được uống hoàn tam thất nam với liều 1,2g/10ml và với liều 2,4g/10ml cho uống 0,2ml/10g chuột và lô 1 không cho uống tam thất nam. Thời gian chảy máu của lô liều thấp và liều cao là  $138,7 \pm 43,3$  và  $140,9 \pm 43,9$  so với lô chứng là  $178,4 \pm 32,6$  ( $p < 0,05$ ). Chỉ số tiểu cầu của lô liều thấp và liều cao là  $891,92 \pm 122,56$  và  $904,61 \pm 117,63$  so với lô chứng là  $818,96 \pm 122,79$  ( $p < 0,05$ ). PT của lô liều thấp và liều cao là  $8,98 \pm 1,48$  và  $9,21 \pm 1,17$  so với lô chứng là  $8,15 \pm 1,31$  ( $p < 0,05$ ). APTT của lô liều thấp và liều cao là  $3,35 \pm 0,82$  và  $3,52 \pm 0,71$  so với lô chứng là  $3,16 \pm 0,68$  ( $p < 0,05$ ). Fibrinogen của lô liều thấp và liều cao là  $3,46 \pm 0,79$  và  $3,69 \pm 0,71$  so với lô chứng là  $3,15 \pm 0,57$  ( $p < 0,05$ ). **Kết luận:** Hoàn tam thất nam trên mô hình thí nghiệm không gây độc cho chuột nhắt trắng. Khảo sát tác dụng của hoàn tam thất nam lên các yếu tố cầm máu: Mặc dù thời gian chảy máu giảm có tác dụng cầm máu trên lâm sàng nhưng tam thất nam chưa có nhiều tác dụng đáng kể lên số lượng tiểu cầu và các chỉ số đông máu: PT, APTT, Fibrinogen trên động vật thực nghiệm.

**Từ khóa:** Tam thất nam, độc tính cấp, cầm máu.

\*Trường đại học Y Dược – Đại học Thái Nguyên

Chịu trách nhiệm chính: Đào Thanh Hoa

Email: bsdhoa@gmail.com

Ngày nhận bài: 21.01.2021

Ngày phản biện khoa học: 22.3.2021

Ngày duyệt bài: 30.3.2021