

ĐÁNH GIÁ HIỆU QUẢ CỦA METHOTRAXATE ĐIỀU TRỊ THAI NGOÀI TỬ CUNG Ở ỐNG DẪN TRỨNG CHƯA VỠ

*Hồ Thái Phong, Phạm Thị Thu Hồng, Huỳnh Trinh Thức
Khoa Sản, Bệnh Viện An Giang*

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá hiệu quả của Methotraxate điều trị thai ngoài tử cung ở ống dẫn trứng chưa vỡ. **Phương pháp:** Mô tả loạt ca tiền cứu. **Đối tượng nghiên cứu:** Các bệnh nhân chẩn đoán thai ngoài tử cung ở ống dẫn trứng chưa vỡ nhập viện tại Khoa Sản BVĐK An Giang từ tháng 01/2015 đến tháng 10/2015. **Kết quả:** Tỷ lệ điều trị thành công là 85,7%, tác dụng phụ thường gặp là buồn nôn (33%).

ABSTRACT

Methotraxate for the treatment of unruptured tubal pregnancy

Objectives: The effect of methotraxate on treatment of unruptured tubal pregnancy. **Methods:** Case series report. **Subjects:** All patients diagnosed unruptured tubal pregnancy in Obstetrics Department of An Giang hospital from January to October 2015. **Result:** The success rate was 85.7%, nausea is a frequent side effect (33%).

ĐẶT VẤN ĐỀ

Thai ngoài tử cung là trứng đã thụ tinh làm tổ và phát triển ở một vị trí ngoài buồng tử cung^[3], khi phát triển nó có thể gây vỡ, chảy máu và nguy hiểm đối với tính mạng của bệnh nhân^{[3],[12],[16]}.

Có nhiều phương pháp điều trị TNTC như phẫu thuật mở bụng hoặc nội soi, phẫu thuật bảo tồn hoặc cắt bỏ ống dẫn trứng. Một bước tiến mới trong điều trị TNTC gần đây là điều trị nội khoa. Theo y văn, trên thế giới đã dùng nhiều loại thuốc như Prostaglandin, Actinomycin D, glucoza ưu trương, MTX và MFP để điều trị cho bệnh nhân bị TNTC^{[3],[8-10]}. Theo Fernandez và cộng sự^[11] (1998) tỷ lệ thành công khi dùng MTX để điều trị TNTC là 87% - 95%. Ở Việt Nam, đã có nhiều nghiên cứu về hiệu quả của MTX trong điều trị bảo tồn ống dẫn trứng ở bệnh nhân TNTC chưa vỡ đạt kết quả cao như: Tạ Thị Thanh Thủy^[7] (2001) tại bệnh viện Hùng Vương, tỷ lệ thành công

là 90,5%. Nguyễn Thị Minh Tâm^[5] (2005) tại bệnh viện Từ Dũ tỷ lệ thành công là 92,6%. Nguyễn Thị Kim Huệ^[4] (2009) tại Bình Dương, tỷ lệ thành công là 91,5% và Lê Ngọc Cam^[1] (2012) tại Kiên Giang tỷ lệ thành công là 84,2%.

Tại Khoa sản Bệnh viện đa khoa An Giang, các trường hợp thai ngoài tử cung ở ống dẫn trứng chưa vỡ chủ yếu điều trị bằng phương pháp phẫu thuật (hở hoặc nội soi). Để có thêm một lựa chọn cho bác sĩ điều trị, cũng như cho bệnh nhân không muốn phẫu thuật hoặc muốn bảo tồn ống dẫn trứng, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này.

MỤC TIÊU NGHIÊN CỨU

Xác định tỷ lệ điều trị thành công bằng Methotrexate ở bệnh nhân thai ngoài tử cung ở ống dẫn trứng chưa vỡ.

Mô tả các tác dụng không mong muốn và phản ứng có hại của phác đồ điều trị trong nghiên cứu.

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. THIẾT KẾ NGHIÊN CỨU

- Nghiên cứu báo cáo loạt ca, tiến cứu.

2. CÁCH CHỌN MẪU

2.1. Dân số mục tiêu:

Bệnh nhân bị thai ngoài tử cung ở ống dẫn trứng chưa vỡ

2.2. Dân số chọn mẫu:

Bệnh nhân bị thai ngoài tử cung ở ống dẫn trứng chưa vỡ vào viện điều trị tại khoa Sản Bệnh viện đa khoa An Giang thỏa các tiêu chuẩn chọn mẫu, trong thời gian từ tháng 01 năm 2015 đến tháng 10 năm 2015.

2.3. Tiêu chuẩn chọn

Đối tượng được nhận vào nghiên cứu là:

1. Thai ngoài tử cung ở ống dẫn trứng chưa vỡ.
2. Tình trạng huyết động ổn định.
3. Kích thước khối thai trên siêu âm đầu dò âm đạo $\leq 3,5$ cm (đo đường kính lớn nhất)
4. Không có tim thai trên siêu âm đầu dò âm đạo.

5. Không có dịch, hoặc bề dày lớp dịch ở túi cùng Douglas < 10mm (đo đạt qua siêu âm đầu dò âm đạo)
6. β -hCG \leq 5000 mIU/ml.
7. Bệnh nhân có điều kiện theo dõi trong quá trình điều trị, đi bằng xe từ nhà đến bệnh viện trong 30 phút.
8. Bệnh nhân đồng ý tham gia nghiên cứu

2.5. Tiêu chuẩn thành công

Tiêu chuẩn thành công

Chúng tôi theo tác giả Marc Perdu và O. Garbin^[15], điều trị được gọi là thành công khi nồng độ β -hCG giảm đến < 10 mIU/ml và không can thiệp phẫu thuật.

Thất bại

- Khi phải phẫu thuật do xuất huyết nội.
- Sau 1 liều MTX: so sánh nồng độ β -hCG ngày thứ 7 với ngày thứ 4 không giảm hơn 15 %, phải can thiệp phẫu thuật.
- Ngừng điều trị vì tác dụng không mong muốn và phản ứng có hại của thuốc.

KẾT QUẢ

Trong thời gian nghiên cứu từ tháng 01/2015 đến tháng 10/2015 có 21 trường hợp thai ngoài tử cung chưa vỡ thỏa tiêu chuẩn chọn và đồng ý tham gia nghiên cứu và kết quả như sau:

1. Đặc điểm KT-XH của đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm	Trung bình (ĐLC*)	Tần suất	Tỷ lệ (%)
Tuổi	29 (7,6)		
• Trên 35		5	24
• Dưới 35		16	76
Cân nặng (kg)	54 (8,8)		
• Trên 50kg		14	68
• Dưới 50kg		7	33

*ĐLC: độ lệch chuẩn (SD)

Bảng 1: Đặc điểm KT – XH của đối tượng nghiên cứu

Tuổi trung bình trong nghiên cứu chúng tôi là 29 tuổi, trong đó đa số dưới 35 tuổi chiếm tỷ lệ 76%.

Cân nặng trung bình là 54 kg, trong đó nhóm cân nặng trên 50 kg chiếm tỷ lệ 68%.

2. Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của đối tượng nghiên cứu

2.1. Lâm sàng

Đặc điểm	Tỷ lệ (%)
Sanh đủ tháng	57
TC nạo phá thai	19
TC thai ngoài	0
TC PTLT	9,5
Mong muốn có thai	85,7

Bảng 2: Đặc điểm lâm sàng của đối tượng nghiên cứu

2.2. Cận lâm sàng

Đặc điểm	Trung bình (ĐLC*)	Tỷ lệ
Siêu âm KT khối thai (cm)	2,9 (1)	
• Dưới 3		52
• ≥ 3		48
Beta hCG (U/L)	891 (695)	
• Dưới 1500		81
• ≥ 1500		19

*: ĐLC: Độ lệch chuẩn (SD)

Bảng 3: Đặc điểm cận lâm sàng của đối tượng nghiên cứu

Kích thước trung bình của khối thai trên siêu âm là 2,9cm, trong đó nhóm dưới 3cm chiếm tỷ lệ 52%.

Mức beta hCG trung bình trong nghiên cứu là 891 U/L, trong đó nhóm dưới 1500 U/L chiếm đa số 81%.

3. Kết quả điều trị

3.1. Tỷ lệ thành công

Kết quả	Tần suất	Tỷ lệ (%)
Thành công	18	85,7
Thất bại	3	14,3

Bảng 4: Tỷ lệ thành công

3.2. Sau tiêm MTX

Đặc điểm	Trung bình (ĐLC*)	Dao động
Số ngày β hCG giảm > 50% (ngày)	7,3 (4,6)	3 – 17
Số ngày β hCG âm tính (ngày)	29 (12,4)	12 – 55
Số ngày nằm viện (ngày)	10 (2,9)	5 – 18

*: ĐLC: Độ lệch chuẩn (SD)

Bảng 5: Kết quả sau tiêm MTX

3.3. Tác dụng không mong muốn

Đặc điểm	Tần suất	Tỷ lệ (%)
Buồn nôn	7	33
Nôn	0	0
Tiêu chảy	2	9,5
Tiêu phân đen	0	0
Rụng tóc	0	0
Viêm gan	1	4,8
Viêm da	1	4,8
Viêm miệng	0	0

Bảng 6: Tác dụng không mong muốn

3.4. Yếu tố ảnh hưởng đến tỷ lệ thất bại

Yếu tố	OR	Giá trị p
Nhóm tuổi > 35	1,5	0,99
Nhóm cân nặng > 50kg	1	0,5
Có nạo phá thai	0,7	1
Có TC PTLT	6	1
ĐK khối thai > 30mm	1,5	1
Nhóm β hCG > 1500	6	0,99

Bảng 7: Các yếu tố ảnh hưởng đến tỷ lệ thất bại

Các yếu tố nhóm tuổi trên 35, tiền căn phẫu thuật lấy thai, đường kính khối thai trên 30mm và β hCG > 1500 làm tăng tỷ lệ thất bại, với OR lần lượt là (1,5; 6; 1,5; 6). Tuy nhiên khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

Tiền căn có nạo phá thai làm giảm nguy cơ thất bại với OR = 0.7 và khác biệt không ý nghĩa thống kê ($p = 1$).

Do nghiên cứu chúng tôi có cỡ mẫu nhỏ ($n = 21$) nên các khác biệt trên không có ý nghĩa thống kê.

BÀN LUẬN

Theo bảng 4, tổng số 21 trường hợp được điều trị, có 3 trường hợp thất bại phải phẫu thuật. Tỷ lệ thành công trong nghiên cứu chúng tôi là 85,7%. So với tỷ lệ thành công của các nghiên cứu khác như sau:

Tên tác giả	Tỷ lệ thành công (%)
Nguyễn Thị Minh Tâm ^[5]	92,6
Nguyễn Thị Kim Huệ ^[4]	91,5
Lê Ngọc Cam ^[1]	84,2
Phạm Hoàng Phong ^[6]	94,2
Lecuru ^[13]	91,8
Lipscomb ^[14]	91
Chúng tôi	85,7

Bảng 8: Tỷ lệ thành công của các nghiên cứu

Tỷ lệ thành công trong nghiên cứu chúng tôi tương đương với nghiên cứu của Lê Ngọc Cam^[1] (2012) tại Kiên Giang và thấp hơn so với các nghiên cứu còn lại. Lý do các nghiên cứu này sử dụng tối đa 2 liều MTX hoặc có phối hợp với mifepristol nên tỷ lệ thành công sẽ cao hơn so với nghiên cứu của chúng tôi, chỉ tiêm đơn thuần 1 liều MTX.

Ba trường hợp thất bại bao gồm 2 trường hợp β hCG không giảm sau tiêm 1 liều MTX được phẫu thuật nội soi, sau phẫu thuật hậu phẫu ổn định và xuất viện. Một trường hợp sau khi xuất viện 2 ngày bệnh nhân nhập viện trở lại với chẩn đoán thai ngoài TC xuất huyết qua loa và được phẫu thuật mổ hở, máu mất 200ml, hậu phẫu ổn định và xuất viện.

Theo bảng 6, tác dụng không mong muốn thường gặp là buồn nôn (33%). Kết quả này tương đương với nghiên cứu của Phạm Hoàng Phong^[6] (29,1%) và Lê Ngọc Cam^[1] (31,6%).

Tiêu chảy chiếm tỷ lệ 9,5%, thấp hơn so với nghiên cứu của Lê Ngọc Cam^[1] (12,3%) và cao hơn nghiên cứu của Phạm Hoàng Phong^[6] (5,8%).

Có một trường hợp tăng men gan sau tiêm MTX 7 ngày (SGOT: 343U/L, SGPT: 525U/L). Được xử trí Laknityl 0.5g 4ống/ngày x 5 ngày, sau đó men gan giảm dần và về bình thường sau 7 ngày.

Có một trường hợp viêm da được theo dõi và phục hồi về bình thường sau 02 tuần.

KẾT LUẬN

Điều trị nội khoa thai ngoài tử cung bằng methotraxate có tỷ lệ thành công 85,7%, tác dụng phụ thường gặp là buồn nôn (33%), không có tác dụng phụ nào nghiêm trọng ảnh hưởng sức khỏe bệnh nhân.

Tuy nhiên, nghiên cứu còn nhiều hạn chế vì cỡ mẫu nhỏ nên chưa phát hiện được các biến chứng hiếm gặp và chưa tìm được các yếu tố đề tiên lượng cho kết quả điều trị. Trong tương lai cần tiến hành nghiên cứu với cỡ mẫu lớn hơn để khắc phục những hạn chế nêu trên.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Lê Ngọc Cam (2012) " Hiệu quả của Methotrexate trong điều trị bảo tồn vòi tử cung ở bệnh nhân thai ngoài tử cung chưa vỡ". *Luận án chuyên khoa cấp 2. Trường ĐHYD TP. Hồ Chí Minh*.
2. Huỳnh Thị Thúy, Mai Lê Hồng Cẩm (2010) " Điều trị nội khoa thai ngoài tử cung chưa vỡ bằng Methotrexate – mifepriston". *Tạp chí Y Học TP. Hồ Chí Minh*, . 14: pp. 242 - 246.
3. Lê Hồng Cẩm (2008) " Thai ngoài tử cung" *Bài giảng Sản phụ khoa*. Nhà xuất bản y học, TPHCM. 2: pp.709-721.
4. Nguyễn Thị Kim Huê, Huỳnh Nguyễn Khánh Trang (2009) " Hiệu quả của Methotrexate trong điều trị thai ở vòi tử cung chưa vỡ tại bệnh viện đa khoa Bình Dương". *Tạp chí Y Học TP. Hồ Chí Minh*, . 14(1): pp. 254-258.
5. Nguyễn Thị Minh Tâm, Trần Thị Lợi (2006) " Điều trị bảo tồn thai ngoài tử cung bằng methotrexate". *Tạp chí Y Học TP. Hồ Chí Minh*, . 10(1): pp. 102-105.
6. Phạm Hoàng Phong (2014) " Hiệu quả của Metrotraxate phối hợp với Mifepristone điều trị thai ở vòi tử cung chưa vỡ". *Luận án chuyên khoa cấp 2. Trường ĐHYD TP Hồ Chí Minh*.
7. Tạ Thị Thanh Thủy, Đỗ Danh Toàn (2004) " Điều trị thai ngoài tử cung với Methotrexat, một nghiên cứu thực nghiệm không so sánh tại Bệnh viện Hùng Vương ". *Hội nghị khoa học kỹ thuật Bệnh viện Hùng vương*: pp. 133-138.
8. Berek & Novak's Gynecology (2007) " Early Pregnancy Loss and Ectopic Pregnancy" *General Gynecology 14 edition*.
9. Caroline J Gordon Wright B (2012) " Outcomes After Medical and Surgical Management of Ectopic Pregnancy". *Clinical Obstetrics and Gynecology*.: pp. 455 - 460.
10. Emelia A Kurt B (2012) " Medical Management of Ectopic Pregnancy:A Comparison of Regimens". *Clinical Obstetrics and Gynecology*. 55(4): pp. 440 - 447.
11. Fernandez H Yves Vincent, et al, (2003) " Methotrexate for the Treatment of Unruptured Tubal Pregnancy: A Prospective Nonrandomized Study". *JSLs*. 7(3): pp. 233 - 238.
12. Laura and George (2012) " Ectopic Pregnancy: History, Incidence, Epidemiology, and Risk Factors". *Clinical Obstetrics and Gynecology*. 55(2).
13. Lecuru F Robin F et al (1998) " Single-dose methotrexate for unruptured ectopic pregnancy". *Int J Gynaecol Obstet*. 61(3): pp. 253 - 259.
14. Lipscomb GH Bran D et al (1998) " Analysis of three hundred fifteen ectopic pregnancies treated with single-dose methotrexate". *Am J Obstet Gynecol*. 178(6): pp. 1354 - 1354.
15. Perdu M et al (1998) " Treating ectopic pregnancy with the combination of mifepristone and methotrexate: a phase II nonrandomized study". *Am J Obstet Gynecol*. 179(3): pp. 640 - 643.
16. Williams Obstetrics (2008) " Ectopic Pregnancy" *Antepartum*. 10(3).