NHẬN XÉT HIỆU QUẢ ĐIỀU TRỊ DỌA ĐẺ NON BẰNG ATOSIBAN TẠI BỆNH VIỆN SẢN NHI NGHỆ AN

Trần Văn Cương[1], Trần Quang Hanh[1], Lê Trọng Tài[1], Phan Thị Loan[1]

[1] *Bệnh viện Sản Nhi Nghệ An*

Chịu trách nhiệm: Trần Văn Cương
Email : tranvancuongdrped@gmail.com
ĐT : 0912268692
Bệnh viện Sản Nhi Nghệ An
Ngày nhận : /10/2022
Ngày phản biện: /10/2022
Ngày duyệt bài: /10/2022

TÓM TẮT

Mục tiêu: Nhận xét hiệu quả của Atosiban trong điều trị dọa đẻ non tại Bệnh viện Sản Nhi Nghệ An. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu**: Nghiên cứu mô tả cắt ngang nhằm xác định hiệu quả giảm co của Atosiban trong điều trị dọa đẻ non ở thai phụ. **Kết quả:** Tỷ lệ điều trị thành công cắt cơn co tử cung >48 giờ của Atosiban là 65%. Sử dụng Atosiban khi cổ tử cung mở < 2 cm cho tỷ lệ thành công tốt nhất 77,3%. Tỷ lệ điều trị thành công sau 48h của nhóm sản phụ có chiều dài cổ tử cung > 20 mm là cao nhất 95,8%. **Kết luận:** Atosiban có hiệu quả điều trị dọa sinh non thời gian duy trì thai kỳ được 48 giờ khá cao đây là thời gian cần thiết cho tác dụng tối đa của thuốc trưởng thành phổi

Từ khóa: *Dọa đẻ non, Atosiban*

SUMMARY

COMMENT THE EFFECTIVE TREATMENT ATOSIBAN FOR THREATENED PRETERM BIRTH AT NGHE AN OBSTETRICS AND PEDIATRICS HOSPITAL

Objective: Comments on the efficacy of atosiban in the treatment of threatening preterm labor in national hospital of Obstetrics and Gynecology. **Methods**: A cross-sectional descriptive study,to determine the effect of Atosiban contraction in the treatment of threatening preterm labor in pregnant women. **Result**: The rate of Atosiban's successful treatment of uterine contraction> 48 hours is 65%, Using Atosiban when the cervix is dilated < 2 cm gives the best success rate of 77.3%. The rate of successful treatment after 48 hours in the group of women with a cervical length > 20 mm was the highest 95.8%. **Conclustion**: Atosiban is effective in treating preterm birth, maintaining a pregnancy of 48 hours is quite high, which is the time needed for maximum effectiveness of the lung maturation drug.

Keyword: *Preterm birth, Atosiban*

I.ĐẶT VẤN ĐỀ

Đẻ non được định nghĩa là sinh trước khi hoàn thành 37 tuần tuổi thai. Đẻ non xảy ra ở khoảng 5-15% tổng số những trường hợp sinh. Trẻ đẻ non có nguy cơ mắc bệnh cao và tỷ lệ tử vong chu sinh càng cao khi tuổi thai càng nhỏ, với tỷ lệ vào khoảng 6 - 7% số trường hợp sinh ở các nước đã phát triển. Tại Hoa Kỳ, tỷ lệ này là 11,5% [1]. Ở Châu Âu tỷ lệ này là 5,8% và ở Thổ Nhĩ Kỳ là 5,6%[2]. Mặc dù đã có rất nhiều các biện pháp điều trị đã được áp dụng nhưng tỷ lệ sinh non vẫn ít thay đổi trong 40 năm qua [1].

Mục tiêu của điều trị dọa đẻ non là cắt cơn co tử cung, cố gắng kéo dài cuộc sống thai nhi trong tử cung càng lâu càng tốt đến mức có thể. Việc sử dụng các thuốc giảm co để ức chế sự co bóp của tử cung đã và đang là phương pháp được áp dụng rộng rãi hiện nay. Đã có rất nhiều thuốc giảm co đang được dùng như: Spasfon, Magnesium Sulfate, Béta-mimetic, Nifedipin... tuy có hiệu quả nhưng lại có nhiều tác dụng phụ cũng như cách sử dụng phức tạp làm cho việc điều trị có thể bị gián đoạn hoặc không có kết quả.

Atosiban, biệt dược Tractocile, là một chất cạnh tranh với receptor của oxytocin ở cơ tử cung, do đó ngăn chặn các cơn co tử cung. Các nghiên cứu cho thấy một sự gia tăng có ý nghĩa thống kê số lượng thai phụ vẫn duy trì được thai kỳ tối thiểu 48h và trong vòng 7 ngày kể từ ngày bắt đầu điều trị Atosiban [3]. Atosiban đang được sử dụng rộng rãi do tỷ lệ tác dụng phụ ở mẹ và thai nhi thấp. Tác dụng phụ của thuốc trên mẹ ít hơn khi so sánh với các thuốc giảm co khác [4]. Tuy nhiên hiện tại trong nước các nghiên cứu về Atosiban trong nước còn rất ít do đó chúng tôi thực hiện nghiên cứu này với mục tiêu "Nhận xét hiệu quả giảm co của Atosiban trong điều trị dọa đẻ non tại Bệnh viện Sản Nhi Nghệ An".

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: Thai phụ được chẩn đoán và điều trị dọa đẻ non tại bệnh viện Sản Nhi Nghệ An.

Tiêu chuẩn lựa chọn. Có tuổi thai từ 22 đến 34 tuần. Có các dấu hiệu của dọa đẻ non: cơn co tử cung gây đau tần số 2 trở lên; ra máu hoặc ra dịch nhầy hồng âm đạo; tử cung đã xóa >50% và mở từ 1 cm trở lên.

Tiêu chuẩn loại trừ: Các bệnh lý của tử cung: tử cung dị dạng, tử cung đôi.Thai bệnh lý: thai dị dạng, thai chết lưu…Bất thường về phần phụ của thai: ối đã vỡ, rau bong non. Mẹ có các bệnh lý buộc phải lấy thai ngay: sản giật, hội chứng HELLP.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: mổ tả cắt ngang

Cỡ mẫu nghiên cứu: Lấy mẫu thuận tiện các trường hợp được điều trị dọa đẻ non bằng atosiban tại Bệnh Viện Sản Nhi Nghệ An từ tháng 5/2021 đến tháng 7/2022. Có 36 trường hợp thỏa mãn tiêu chuẩn lựa chọn được đưa vào nghiên cứu

2.3. Biến số nghiên cứu

Điều trị thành công, thất bạo gồm các tiêu chí:

Thành công: 1) Cơn co tử cung giảm hoặc mất, tim thai tốt. 2)Kéo dài được tuổi thai trên 48 giờ.

Thất bại: 1) Cơn co không giảm hoặc tăng. 2)Trên bệnh nhân có các tác dụng phụ mà bệnh nhân không chịu đựng được. 3) Phải chuyển sang phác đồ khác hoặc cuộc đẻ diễn ra trong vòng 48 giờ.

- Thời gian cắt hoặc giảm được cơn co; thời gian kéo dài được tuổi thai; độ dài cổ tử cung; độ mở cổ tử cung, tần số cơn co tử cung

2.4. Xử lý và phân tích số liệu: Số liệu được nhập và phân tích bằng phần mềm SPSS 22.0. Sử dụng tần số và tỷ lệ % nhằm mô tả cho biến định tính, sử dụng test Chi-2 nhằm tìm kiếm sự khác biệt giữa hai biến định tính.

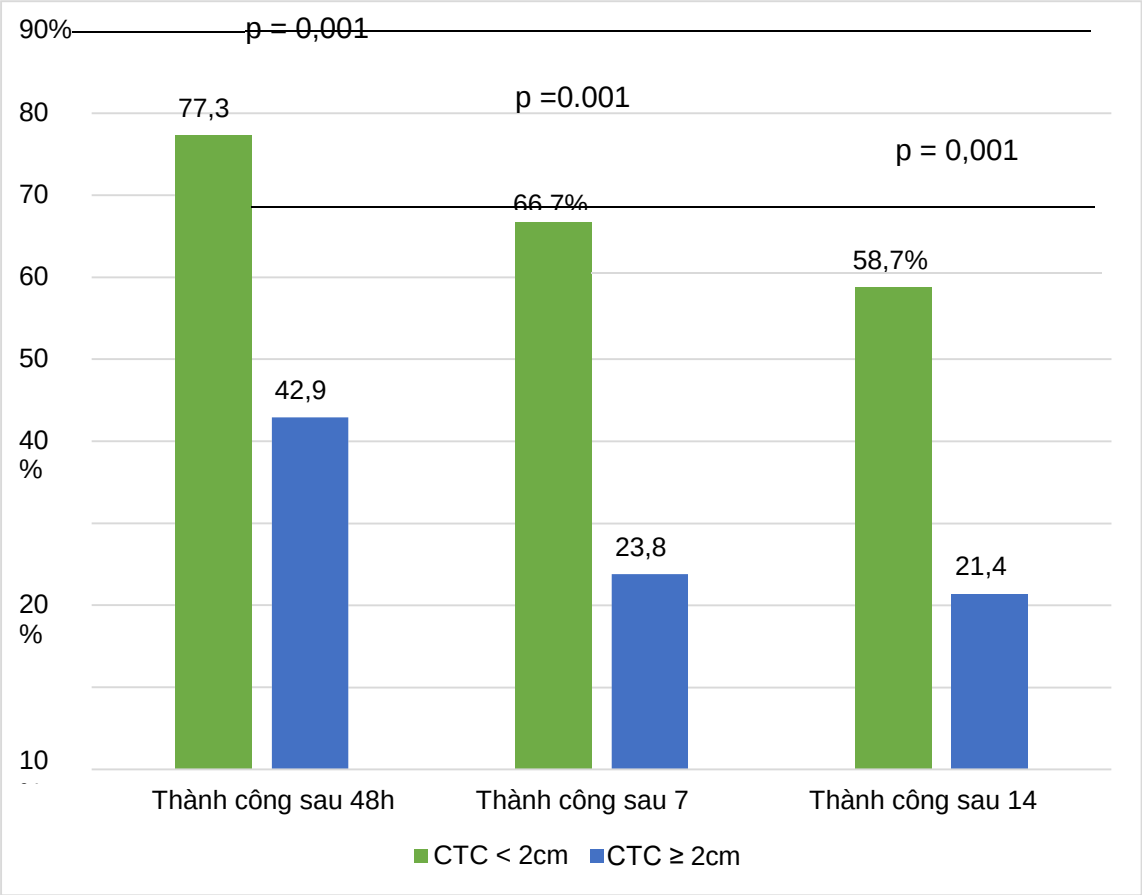
III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu trên 36 đối tượng cho thấy: nhóm tuổi chiếm tỷ lệ cao nhất là 25 – 29 với tỷ lệ 45,2%. Tỷ lệ đẻ con so chiếm 66,7%. Tỷ lệ song thai là 47,22%. Tuổi thai phần lớn nằm trong khoảng 28 – 31 tuần với 42,7%.

Bảng 1. Tỷ lệ điều trị giữ thai thành công của atosiban

Thời gian kéo dài thai nghén	Số lượng	Tỷ lệ %
< 48h	12	35%
48h - 6 ngày	5	14,60%
7 -13ngày	2	6,80%
≥ 14 ngày	17	43,60%
Tổng	36	100%

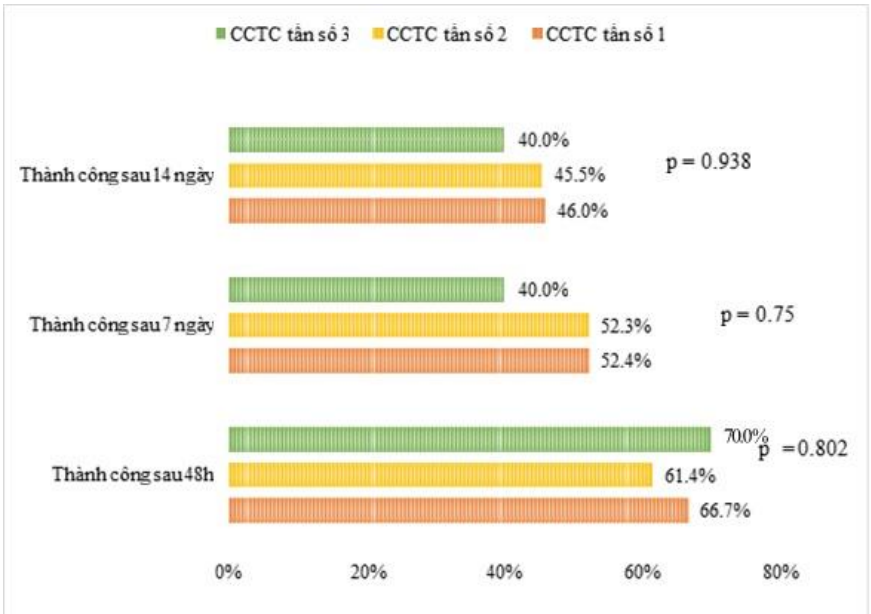
Nhận xét: Tỷ lệ điều trị giữ thai thành công >48h là 65%; Tỷ lệ thất bại chiếm 35%.



Biểu đồ 1: Liên quan giữa độ mở cổ tử cung và tỷ lệ giữ thai thành công

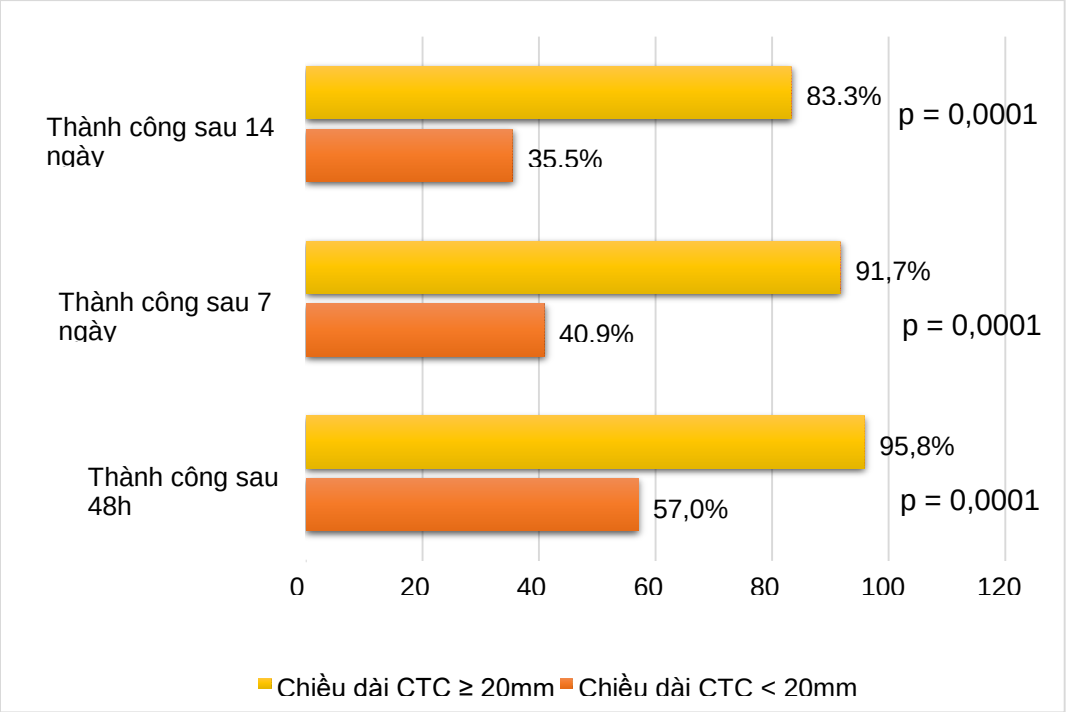
Nhận xét: -Tỷ lệ điều trị thành công sau 48h của nhóm thai phụ CTC mở < 2cm (77,3%) cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm CTC mở từ 2cm trở lên (42,9%) với p = 0,0001.

Tỷ lệ giữ thai thành công sau điều trị bằng Atosiban 7 ngày và 14 ngày của nhóm CTC mở < 2cm cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm CTC mở từ 2cm trở lên với p = 0,0001.



Biểu đồ 2: Liên quan giữa kết quả điều trị và cơn co tử cung

Nhận xét: Không có sự khác biệt về tỷ lệ điều trị thành công của nhóm thai phụ có cơn co tử cung tần số 1, 2 và 3 với p = 0,802.



Biểu đồ 3. Liên quan giữa kết quả điều trị và chiều dài cổ tử cung

Nhận xét: Tỷ lệ điều trị thành công của nhóm có chiều dài cổ tử cung ≥ 20 mm là 95,8% cao hơn nhóm chiều dài cổ tử cung < 20 mm (57%) với p = 0,0001.

IV. BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu của chúng tôi có 36 trường hợp dọa đẻ non được sử dụng cắt cơn co bằng Atosiban thì có 24 trường hợp thành công giữ được thai qua 48h, chiếm 65%.Trong số này có đến 17/24 trường hợp kéo dài thai nghén hơn 14 ngày. Kết quả của chúng tôi tương đồng với tác giả Salim R với tỷ lệ 68,6% [5], tuy nhiên thấp hơn tác giả Nguyễn Hữu Tiến với tỷ lệ thành công 92,1% [6]. Nghiên cứu của Kashanian (2005) tỷ lệ thành công > 48h là 82,5% [7]. Kết quả nghiên cứu của các tác giả có khác nhau có thể là do việc lựa chọn các tiêu chuẩn đánh giá khác nhau tuỳ theo mục đích của nghiên cứu. Có tác giả lựa chọn việc đánh giá sau 24 giờ, 48 giờ, hoặc đến 36 tuần... Phần lớn các tác giả đều đánh giá hiệu quả dựa vào tỷ lệ cắt cơn co TC và khả năng kéo dài thai kỳ > 48 giờ.

Về liên quan giữa độ mở CTC và kết quả điều trị, trong nghiên cứu của chúng tôi tỷ lệ thành công của nhóm có CTC < 2cm là 77,3%. Có 7/13 trường hợp CTC>2 cm điều trị thất bại chuyển đẻ non. Các nghiên cứu đã có tại Việt Nam tính đến thời điểm hiện tại về Atosiban trong điều trị dọa đẻ non đều có cỡ mẫu nhỏ và không đánh giá chi tiết mối liên quan giữa độ mở CTC và hiệu quả điều trị.Tác giả Nguyễn Thúy Hà thì ghi nhận tỷ lệ thành công của nhóm CTC mở ≤ 2cm là 75,4%, 4 trường

hợp CTC mở > 2cm thì 3 trường hợp thất bại [8]. Tỷ lệ điều trị thành công của nhóm CTC mở ≥ 2cm trong nghiên cứu của tôi cao hơn có thể do tác dụng cắt cơn co tử cung rõ rệt của Atosiban do cạnh tranh trực tiếp với thụ thể của oxytocin trên cơ tử cung khiến cho chuyển dạ được trì hoãn.

Cơn co tử cung là động lực của cuộc chuyển dạ. Chính cơn co tử cung dẫn đến sự thành lập đầu ối và biến đổi cổ tử cung. Trong nghiên cứu của Nguyễn Thúy Hà, 60 trường hợp có cơn co tử cung tần số 1 và 2 thì 12 trường hợp thất bại chiếm 18,5%. 3 trường hợp cơn co tử cung tần số 3 thì 1 trường hợp điều trị thất bại và cả 2 trường hợp cơn co tử cung tần số 4 đều điều trị thất bại [8]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, số liệu ở biểu đồ 2 cho thấy không có sự khác biệt về tỷ lệ điều trị thành công của nhóm thai phụ có cơn co tử cung tần số 1, 2 và 3 với p = 0,802. Biểu đồ 2 thể hiện tỷ lệ giữ thai thành công sau điều trị bằng Atosiban 7 ngày và 14 ngày của 3 nhóm này khác biệt không có ý nghĩa thống kê với p lần lượt là 0,58 và 1,0. Kết quả này cũng giúp chúng tôi nhận định rằng không thể chỉ dựa vào một yếu tố tần số cơn co tử cung để quyết định sử dụng Atosiban hay tiên lượng hiệu quả điều trị thành công trong ngắn hạn cũng như dài hạn.

Về liên quan giữa chiều dài CTC và kết quả điều trị, nhiều nghiên cứu đã nhận thấy mối liên quan giữa độ dài CTC với đẻ non. Tỷ lệ đẻ non tăng lên khi độ dài CTC ngắn và ngược lại. Tại Việt Nam, nghiên cứu của Nguyễn Mạnh Trí cho thấy tỷ lệ đẻ non của các thai phụ có độ dài CTC ngắn hơn hoặc bằng 32mm cao gấp 14,4 lần các thai phụ có độ dài CTC trên 32mm. [9]. Trong nghiên cứu của tôi, nhìn vào biểu đồ 3 ta thấy tỷ lệ điều trị thành công sau 48h của nhóm có chiều dài cổ tử cung ≥ 20mm là 95,8% cao hơn nhóm chiều dài cổ tử cung < 20mm là 57% với p = 0,0001. Nhóm thai phụ chiều dài cổ tử cung < 20mm có tỷ lệ giữ thai thành công sau điều trị bằng Atosiban 7 ngày và 14 ngày thấp hơn nhóm chiều dài cổ tử cung ≥ 20mm. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với p = 0,0001. Như vậy chiều dài cổ tử cung càng ngắn thì khả năng điều trị thất bại càng cao. Chúng tôi không tìm thấy nghiên cứu nào về Atosiban tại Việt Nam so sánh hiệu quả điều trị giữa các nhóm thai phụ có chiều dài cổ tử cung khác nhau.

V. KẾT LUẬN

Atosiban có hiệu quả điều trị dọa sinh non thời gian duy trì thai kỳ được 48 giờ cao (65%) đây là thời gian cần thiết cho tác dụng tối đa của thuốc trưởng thành phổi. Tỷ lệ điều trị thành công > 48h ở nhóm đối tượng có độ mở CTC <2 cm là 77,8 % và chiều dài CTC >2 cm là 99,8% cao hơn có ý nghĩa thống kê so với các nhóm còn lại. Không có sự khác biệt về tỷ lệ điều trị thành công > 48h ở các nhóm đối tượng có tần số cơn co tử cung khác nhau.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Papatsonis DN, Kok JH, van Geijn HP et al (2000). Neonatal effects of nifedipine and ritodrine for preterm labor. *Obstetrics and gynecology*, 95(4), 477-481.

2. Ingemarsson I, Lamont RF (2003). An update on the controversies of tocolytic therapy for the prevention of preterm birth. *Acta Obstetricia et Gynecologica Scandinavica*, 82(1), 1-9.

3. Gyetvai K, Hannah ME, Hodnett ED et al (1999). Tocolytics for preterm labor: a systematic review. *Obstetrics and gynecology*, 94(5 Pt 2), 869-877.

4. Papatsonis D, Flenady V, Cole S et al (2005). Oxytocin receptor antagonists for inhibiting preterm labour. *The Cochrane database of systematic reviews*, (3), Cd004452.

5. Salim R, Garmi G, Nachum Z, Zafran N, Baram S, Shalev E (2012). Nifedipine compared with atosiban for treating preterm labor: a randomized controlled trial. Obstet Gynecol; 120(6):1323-31.

6. Nguyễn Hữu Tiến, Lê Lam Hương (2017), Hiệu quả của atosiban trong điều trị dọa sinh non từ 28 đến 34 tuần, *Tạp chí Phụ sản*, 15(3), 37 – 41.

7. Kashanian M, Akbarian AR, Soltanzadeh M (2005). Atosiban and nifedipin for the treatment of preterm labor. International journal of gynaecology and obstetrics: the official organ of the *International Federation of Gynaecology and Obstetrics*, 91(1), 10-14.

8. Nguyễn Thúy Hà (2008). Nghiên cứu tác dụng của Nifedipine trong điều trị dọa đẻ non tại Bệnh viện Phụ sản Trung Ương trong 5 năm (2004 – 2008), *Luận văn thạc sỹ Y học*, Trường Đại học Y Hà Nội.

9. Nguyễn Mạnh Trí (2004). Nghiên cứu về độ dài cổ tử cung trong thời kỳ thai nghén và ý nghĩa tiên lượng dọa đẻ non, *Luận án Tiến sỹ Y học*, Trường Đại học Y Hà Nội.