

ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ NỘI KHOA CHỨA NGOÀI TỬ CUNG CHỨA VỠ BẰNG METHOTREXAT ĐƠN LIỀU TẠI BỆNH VIỆN QUÂN Y 103

Phạm Khánh Linh¹, Trịnh Hùng Dũng¹,
Phạm Thị Phương Thanh¹, Đinh Thị Thanh Xuân¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá kết quả điều trị nội khoa chữa ngoài tử cung (CNTC) chưa vỡ bằng Methotrexat (MTX) đơn liều và tìm hiểu một số yếu tố liên quan đến kết quả điều trị. **Đối tượng và phương pháp:** 42 bệnh nhân (BN) chẩn đoán xác định chữa ngoài tử cung chưa vỡ được điều trị nội khoa bằng Methotrexat đơn liều Bệnh viện Quân y 103 từ 1/2018 đến 12/2021. **Kết quả:** Tỷ lệ thành công chung là 90,48%. Kích thước khối CNTC ban đầu càng nhỏ và nồng độ β hCG trước điều trị càng thấp thì tỷ lệ thành công càng cao. Tác dụng phụ của MTX rất ít gặp. **Kết luận:** Nghiên cứu này cho thấy điều trị nội khoa CNTC chưa vỡ bằng MTX đơn liều có hiệu quả cao. Kích thước khối CNTC ban đầu và nồng độ β hCG trước điều trị có ảnh hưởng đến kết quả điều trị.

Từ khóa: Chứa ngoài tử cung, Methotrexat, đơn liều, kết quả điều trị.

SUMMARY

EVALUATION OF MEDICAL TREATMENT RESULTS UNRUPTURED ECTOPIC PREGNANCY WITH SINGLE-DOSE METHOTREXATE AT 103 MILITARY HOSPITAL

Objectives: Evaluation of medical treatment results in an unruptured ectopic pregnancy with single-dose and find out some factors related to treatment outcome. **Subjects and methods:** From January 2018 to December 2021, 42 patients were diagnosed with unruptured ectopic pregnancy and received medical treatment with single-dose MTX at 103 Military Hospital. **Results:** Treatment of unruptured ectopic pregnancy with single-dose MTX shows high efficiency, with a success rate of 90.48%. The smaller the initial ectopic pregnancy mass size and the lower the concentration of β hCG before treatment they are, the higher the success rate will be. Side effects of MTX are much lower. **Conclusion:** This study shows that the medical treatment of unruptured ectopic pregnancy with single-dose MTX is highly effective. The initial ectopic pregnancy mass size and the concentration of β hCG before treatment affect the treatment outcome.

Keywords: Ectopic pregnancy, methotrexate, single-dose, treatment results.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Chứa ngoài tử cung là hiện tượng noãn thụ tinh, làm tổ và phát triển ngoài buồng tử cung, là một cấp cứu hay gặp trong sản phụ khoa, nếu không được chẩn đoán, xử trí kịp thời, khối CNTC vỡ gây chảy máu trong ổ bụng đe dọa tính mạng người bệnh và thậm chí tử vong. Phát hiện sớm CNTC và xử trí cẩn thận có ý nghĩa quan trọng ngăn ngừa các kết quả lâm sàng bất lợi, bao gồm vỡ vòi tử cung, giảm khả năng sinh sản trong tương lai và tử vong [1, 2].

Tại Việt Nam, tỉ lệ CNTC có xu hướng tăng. Nghiên cứu của Mai Trọng Dũng (2016) tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương, tỉ lệ CNTC ngày càng tăng, năm 2003 có 1006 trường hợp thì đến 2013 có tới 2619 trường hợp, tăng 2,6 lần sau 10 năm, năm 2015 có 3174 trường hợp CNTC trên tổng số người bệnh đến điều trị tăng 3,16 lần so với năm 2003 [3, 4]. Triệu chứng CNTC ở giai đoạn sớm thường không điển hình. Nghiên cứu của Vương Tiến Hòa có tới 56,51% CNTC chẩn đoán muộn [5]. Hiện nay trên thế giới có 2 phương pháp điều trị CNTC chủ yếu là: điều trị ngoại khoa (phẫu thuật mở, phẫu thuật nội soi), điều trị nội khoa bằng thuốc Methotrexat (MTX), ngoài ra phương pháp điều trị chỉ cần theo dõi trong các trường hợp CNTC thể thoái triển.

Bộ môn-Khoa Phụ Sản Bệnh viện Quân y 103 là khoa điều trị các bệnh lý sản phụ khoa trong quân đội, xuất phát từ tình hình thực tế về số lượng bệnh nhân CNTC chưa vỡ đến điều trị chúng tôi đã nghiên cứu điều trị nội khoa CNTC chưa vỡ bằng Methotrexat đơn liều với mục tiêu: Đánh giá kết quả điều trị nội khoa CNTC chưa vỡ bằng MTX đơn liều và tìm hiểu một số yếu tố liên quan đến kết quả điều trị.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu. 42 bệnh nhân CNTC chưa vỡ được điều trị bằng MTX đơn liều Bệnh viện Quân Y 103, từ tháng 1/2018 – 12/2021.

*Tiêu chuẩn lựa chọn:

Tất cả các bệnh án của BN được chẩn đoán là CNTC chưa vỡ được điều trị nội khoa bằng MTX đơn liều với các tiêu chuẩn lựa chọn sau đây:

- CNTC chưa vỡ.

¹Bệnh viện Quân y 103

Chịu trách nhiệm chính: Phạm Khánh Linh

Email: pkhanhlinh090195@gmail.com

Ngày nhận bài: 15.4.2022

Ngày phản biện khoa học: 8.6.2022

Ngày duyệt bài: 14.6.2022

- KT khối chứa <5cm, chưa có hoạt động của tim thai.

- Không có triệu chứng dọa vỡ.
- β hCG <5000mIU/ml.
- Không có chống chỉ định dùng MTX.
- Đồng ý tham gia nghiên cứu.

***Tiêu chuẩn loại trừ:** Những bệnh án của bệnh nhân vào viện vì CNTC chưa vỡ được điều trị bằng MTX đơn liều nhưng ghi thiếu các thông tin như:

- Tiền sử sản phụ khoa.
- Triệu chứng lâm sàng khi vào viện.
- Không rõ kích thước khối chứa.
- Bệnh nhân bỏ điều trị.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

***Thiết kế nghiên cứu:** Là nghiên cứu mô tả cắt ngang.

***Cỡ mẫu và chọn mẫu:** Đây là nghiên cứu mô tả cắt ngang chọn mẫu thuận tiện không xác suất trong 4 năm, vì vậy trong thời gian trên có bao nhiêu bệnh nhân CNTC chưa vỡ được điều trị bằng MTX có đủ tiêu chuẩn lựa chọn và không có tiêu chuẩn loại trừ thể hiện trong bệnh án lưu trữ tại phòng kế hoạch tổng hợp Bệnh viện Quân y 103 đều được đưa vào mẫu nghiên cứu.

***Các bước tiến hành, phương pháp thu thập số liệu:**

- Xây dựng phiếu thu thập số liệu được dựa trên mục tiêu nghiên cứu, biến số nghiên cứu.
- Thu thập số liệu từ bệnh án lưu trữ tại phòng Kế hoạch tổng hợp Bệnh viện Quân y 103.

***Xử lý số liệu:** Phân tích và xử lý số liệu thu được bằng phương pháp thống kê y học thông qua chương trình SPSS 20.0.

III. KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

Qua thống kê nghiên cứu 42 bệnh nhân CNTC chưa vỡ được điều trị MTX đơn liều tại Bộ môn-Khoa Phụ Sản, bệnh viện Quân y 103 từ 01/01/2018 đến 31/12/2021 kết quả thu được như sau:

3.1. Đặc điểm chung

3.1.1. Tuổi. Tuổi trung bình $33,12 \pm 5,397$ tuổi (23-45). Đặc điểm về tuổi không có mối quan hệ tương quan nào với kết quả điều trị.

3.1.2. Triệu chứng lâm sàng của đối tượng nghiên cứu

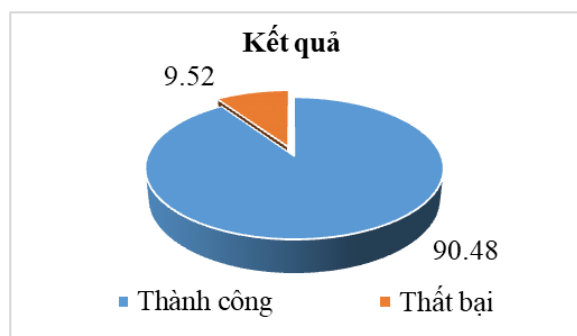
Bảng 1. Triệu chứng lâm sàng của nhóm đối tượng nghiên cứu

Triệu chứng	Có		Không	
	n	%	n	%
Đau bụng	35	83,33	7	16,67
Chậm kinh	31	73,81	11	26,19
Ra máu âm đạo	34	80,95	8	19,05

Tử cung to hơn bình thường	6	14,29	36	85,71
Phần phụ có khối nề, ấn tức	22	52,38	20	47,62
Cùng đồ khám đau	5	11,90	37	88,10

Đau bụng chiếm tỷ lệ 83,33%. Chậm kinh chiếm tỷ lệ 73,81%. Ra máu âm đạo chiếm tỷ lệ 80,95%. Khám phần phụ có khối nề, ấn đau chiếm 52,38%. Tử cung to hơn bình thường chiếm 14,29%. Cùng đồ khám đau chiếm 11,90%. Dấu hiệu đau chiếm tỷ lệ cao đó là triệu chứng chủ quan có ý nghĩa khiến BN đến khám bệnh sớm. Triệu chứng đau rất nhiều mức độ khác nhau. Ra máu âm đạo trước hoặc sau ngày kinh kiểu rong kinh kéo dài, thẫm màu, số lượng ít thường hết sau 7-10 ngày điều trị. Theo kết quả nghiên cứu của Vương Tiến Hòa ra huyết bất thường là 92% [5], của Vũ Thanh Vân là 85,8% [6], Hà Minh Tuấn là 82,4% [7], Nguyễn Thị Bích Thủy là 83,7% [8], của Nguyễn Anh Tuấn là 78,5% [9]. Như vậy, dấu hiệu ra huyết bất thường trong nghiên cứu này có tỷ lệ này thấp hơn, do BN điều trị CNTC nội khoa bằng MTX thường được chẩn đoán sớm khi các triệu chứng lâm sàng chưa đầy đủ. Trong nhóm đối tượng nghiên cứu, chậm kinh chiếm tỷ lệ 73,81% trong nghiên cứu này, BN chậm kinh lâu nhất là 30 ngày được đưa vào điều trị, kết quả này phù hợp với nghiên cứu của Nguyễn Thị Hương chậm kinh gặp trong 72,7% BN [10], nghiên cứu của Nguyễn Tuấn Anh có 103/144 trường hợp chậm kinh chiếm 71,5% [9].

3.2. Kết quả điều trị



Biểu đồ 1. Kết quả điều trị.

Trong tổng số 42 bệnh nhân điều trị CNTC chưa vỡ bằng MTX có tỷ lệ thành công là 90,48% và thất bại là 9,52%. Kết quả này khá tương đương với nghiên cứu của Nguyễn Thị Bích Thủy với tỷ lệ thành công là 88,4% [8], cao hơn nghiên cứu của Vương Tiến Hòa với tỷ lệ thành công là 86% [5], hay nghiên cứu của Nguyễn Anh Tuấn là 84,7% [9].

3.3. Kích thước khối chứa và kết quả điều trị

Bảng 2. Khác biệt về kích thước khối chứa trên siêu âm của các nhóm kết quả điều trị

Kích thước khối chứa (cm)	Kết quả		P(1,2,3,4,5)
	Thành công	Thất bại	
<1,5 (1)	n	16	p<0,05
	%	100,00	
1,5 - <2,5 (2)	n	14	
	%	100,00	
2,5 - <3,0 (3)	n	3	
	%	60,00	
3 - <4 (4)	n	5	
	%	83,33	
4 - <5 (5)	n	0	
	%	0	

Có 100,00% bệnh nhân có kích thước khối chứa <1,5cm điều trị thành công, 100,00% bệnh nhân có kích thước khối chứa 1,5-<2,5cm điều trị thành công, 60,00% bệnh nhân có kích thước khối chứa 2,5-<3cm điều trị thành công và 71,42% bệnh nhân có kích thước khối chứa 3-<5cm. Kích thước khối chứa càng nhỏ thì số liều điều trị MTX càng ít và tỷ lệ thành công càng cao (p <0,05). Kết quả này phù hợp với nghiên cứu của Nguyễn Thị Bích Thủy, Vũ Thanh Vân và Nguyễn Anh Tuấn [6, 8, 9].

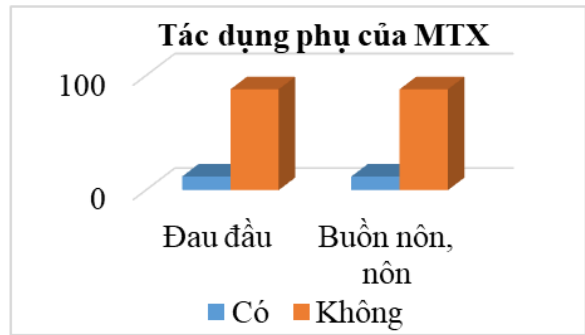
3.4. Liên quan giữa nồng độ βhCG ban đầu và kết quả điều trị

Bảng 3. Khác nhau giữa nồng độ βhCG của các nhóm kết quả điều trị

Nồng độ βhCG (mIU/ml)	Kết quả		P (1, 2, 3)
	Thành công	Thất bại	
<1000 (1)	N	12	p <0,05
	%	100,00	
1000- <3000(2)	N	19	
	%	100,00	
3000-5000 (3)	N	7	
	%	63,64	

Nồng độ βhCG rất quan trọng trong việc tiên lượng điều trị. Nồng độ βhCG <1000mUI/ml tỷ lệ thành công 100,00%, từ 1000-<3000mUI/ml tỷ lệ thành công là 100,00%, từ 3000-<5000mUI/ml là 63,64%. Trong đó bệnh nhân có nồng độ βhCG ban đầu cao nhất là 4998,2mUI/ml. Điều này cho thấy nồng độ βhCG ban đầu càng thấp thì số liều MTX càng giảm và tỷ lệ thành công càng cao với p <0,05. Kết quả này phù hợp với nghiên cứu của Nguyễn Thị Bích Thủy [8].

3.5. Tác dụng không mong muốn của MTX



Biểu đồ 2. Tác dụng không mong muốn của điều trị MTX

Trong 42 trường hợp CNTC chưa vỡ điều trị bằng MTX đơn liều trong nghiên cứu của chúng tôi không có trường hợp nào bị ngộ độc thuốc phải ngừng điều trị. Có 5 bệnh nhân ghi nhận có đau đầu nhẹ và 5 bệnh nhân có dấu hiệu buồn nôn, nôn. Các tác dụng không mong muốn này đều ở mức độ nhẹ chỉ theo dõi, không cần điều trị. Các tác dụng không mong muốn khác như: viêm miệng, rụng tóc, giảm bạch cầu, tiểu cầu, viêm phổi, xơ phổi... không gặp trong nghiên cứu này. Kết quả này phù hợp với nghiên cứu của Hà Minh Tuấn, Nguyễn Anh Tuấn, các tác giả này đều ghi nhận có những tác dụng phụ thoáng qua, không có trường hợp nào bị ngộ độc [7, 9].

V. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu 42 bệnh nhân CNTC chưa vỡ điều trị nội khoa bằng MTX đơn liều, bước đầu chúng tôi rút ra một số kết luận sau:

- Tỷ lệ thành công chung là 90,5%.
- Nồng độ Beta-hCG và kích thước khối thai lúc bắt đầu càng nhỏ thì tỷ lệ thành công càng cao.
- Hầu như không có tác dụng phụ khi điều trị MTX.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Hawrylyshyn K., et al. (2019)** Methotrexate for the treatment of unruptured tubal ectopic pregnancy. Canadian Journal of Emergency Medicine., 21(3): 391-394.
2. **Barnhart K.T. (2009)** Clinical practice. Ectopic pregnancy. N Engl J., 361(14): 379-87.
3. **Mai Trọng Dũng (2014)** Nhận xét kết quả điều trị chứa ngoài tử cung tại Bệnh viện Phụ Sản Trung ương năm 2013. Tạp chí Phụ sản., 12(2): 44-47.
4. **Mai Trọng Dũng, Đoàn Thị Thu Trang (2016)** Nhận xét chẩn đoán và điều trị chứa kể tử cung tại Bệnh viện Phụ Sản Trung Ương năm 2015.
5. **Vương Tiến Hòa và Nguyễn Thị Bích Thủy. (2013)** Nghiên cứu điều trị chứa ngoài tử cung chưa vỡ bằng Methotrexate đơn liều tại bệnh viện phụ sản Hà Nội. Y học thực hành, 886(11).
6. **Vũ Thanh Vân. (2016)** Điều trị chứa ngoài tử cung bằng Methotrexat tại Bệnh viện Phụ Sản

Trung ương từ 03/2005 đến 07/2006, Luận án thạc sĩ y học, Trường Đại học Y Hà Nội.

7. **Hà Minh Tuấn. (2010)** Nghiên cứu điều trị chữa ngoài tử cung chứa vỡ bằng methotrexat tại Bệnh viện Phụ Sản Trung Ương năm 2009, Luận văn tốt nghiệp bác sĩ chuyên khoa II, Trường Đại học Y Hà Nội: Hà Nội.
8. **Nguyễn Thị Bích Thủy. (2011)** Nghiên cứu điều trị chữa ngoài tử cung chứa vỡ bằng Methotrexat đơn liều và đa liều tại Bệnh viện Phụ Sản Hà Nội,

Luận văn bác sĩ chuyên khoa cấp II, Trường Đại học y Hà Nội.

9. **Nguyễn Anh Tuấn. (2013)** Nghiên cứu điều trị chữa ngoài tử cung chứa vỡ bằng Methotrexat đơn liều tại Bệnh viện Phụ Sản Hà Nội năm 2011, Luận văn thạc sĩ y học, Trường Đại học Y Hà Nội: Hà Nội.
10. **Nguyễn Thị Hường. (2018)** Nghiên cứu điều trị chữa ngoài tử cung bằng Methotrexat tại bệnh viện Phụ sản Trung ương năm 2018 – 2019, Luận án tiến sĩ y học, Trường Đại học y Hà Nội.

KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ BỆNH LƠ XÊ MI CẤP DÒNG TỬY Ở NGƯỜI CAO TUỔI BẰNG PHÁC ĐỒ DECITABINE ĐƠN TRỊ TẠI VIỆN HUYẾT HỌC TRUYỀN MÁU TRUNG ƯƠNG GIAI ĐOẠN 2019 – 2021

Nguyễn Quốc Nhật*, Nguyễn Văn Nam**, Nguyễn Hà Thanh**

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Lựa chọn trị liệu ban đầu cho nhóm bệnh nhân lơ xê mi cấp cao tuổi (≥ 60 tuổi) phụ thuộc vào một số đặc điểm tiên lượng bao gồm tuổi, các bất thường di truyền tế bào và phân tử, thể trạng và bệnh lý kèm theo. Decitabine là thuốc mới đang được áp dụng rộng rãi trong điều trị lơ xê mi cấp dòng tủy ở người cao tuổi. **Mục tiêu:** Đánh giá kết quả điều trị bệnh lơ xê mi cấp dòng tủy ở người cao tuổi bằng phác đồ Decitabine đơn trị. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu can thiệp lâm sàng tiến cứu, không có nhóm chứng trên 40 bệnh nhân LXM cấp dòng tủy được điều trị bằng phác đồ Decitabine đơn trị tại Khoa Điều trị hóa chất - viện Huyết học – Truyền máu Trung Ương từ năm 2019-2021. **Kết quả và kết luận:** Tỷ lệ đáp ứng tổng thể là 32,5%, 17,5% lui bệnh hoàn toàn, 5% lui bệnh một phần, 10% cải thiện về huyết học. Độc tính thường gặp nhất là suy tủy sau điều trị.

Từ khóa: Lơ xê mi cấp dòng tủy, người cao tuổi, Decitabine.

SUMMARY

OUTCOMES OF DECITABINE MONOTHERAPY FOR ELDERLY ACUTE MYELOID LEUKEMIA PATIENTS IN THE NATIONAL INSTITUTE OF HEMATOLOGY AND BLOOD TRANSFUSION DURING 2019-2021

Background: Deciding initial treatment for elderly leukemia patients (≥ 60 years of age) require determination of a few prognosis factors, such as age, cytogenetic and molecular genetic abnormalities, performance status and comorbidities. Decitabine is a

new drug which being widely used as a therapeutic option for elderly acute myeloid leukemia patients.

Objective: evaluate the efficacy of Decitabine as a monotherapy in elderly patients with acute myeloid leukemia. **Materials and methods:** Prospective intervention study without control group. 40 AML patients in NIHBT were enrolled and treated with Decitabine monotherapy from 2019 to 2021. **Results and conclusions:** overall response rate was 32.5%, 17.5% achieved complete remission, 5% achieved partial remission and 10% had hematologic improvements. Myelosuppression is the major toxicity.

Keywords: Acute myeloid leukemia, AML, Elderly, Decitabine.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Lơ xê mi (LXM) cấp là một nhóm bệnh máu ác tính. Tỷ lệ mắc LXM cấp dòng tủy khoảng 3,5 người mắc bệnh/100.000 người dân và có xu hướng tăng theo tuổi¹. Lựa chọn trị liệu ban đầu cho nhóm bệnh nhân Lơ xê mi cấp cao tuổi (≥ 60 tuổi) phụ thuộc vào một số đặc điểm tiên lượng bao gồm tuổi, các bất thường di truyền tế bào và phân tử, thể trạng và bệnh lý kèm theo. Decitabine là thuốc mới đang được áp dụng rộng rãi trong điều trị Lơ xê mi cấp dòng tủy ở người cao tuổi. Vì vậy, chúng tôi tiến hành đề tài này nhằm mục tiêu: *đánh giá kết quả điều trị bệnh Lơ xê mi cấp dòng tủy ở người cao tuổi bằng phác đồ Decitabine đơn trị.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu: 40 bệnh nhân (BN) LXM cấp dòng tủy được điều trị bằng phác đồ Decitabine đơn trị tại Khoa Điều trị hóa chất - viện Huyết học – Truyền máu Trung Ương từ năm 2019-2021.

Tiêu chuẩn lựa chọn: bệnh nhân ≥ 60 tuổi, mới mắc hoặc thứ phát, chẩn đoán LXM dòng tủy theo tiêu chuẩn WHO 2008, không thích hợp với

*Viện Huyết học – Truyền máu Trung ương

**Trường Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Quốc Nhật

Email: nguyenvuocnhat1982@gmail.com

Ngày nhận bài: 15.4.2022

Ngày phản biện khoa học: 9.6.2022

Ngày duyệt bài: 16.6.2022