

# HIỆU QUẢ ĐIỀU TRỊ DẠ ĐẸ NON BẰNG ATOSIBAN TẠI BỆNH VIỆN PHỤ SẢN NAM ĐỊNH

Nguyễn Bích Hồng<sup>1</sup>, Vũ Thị Ân<sup>1</sup>, Ngô Văn Thu<sup>1</sup>

## TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Mô tả đặc điểm và kết quả điều trị dọa đẻ non bằng Atosiban của các thai phụ tại Bệnh viện Phụ sản Nam Định (BV PSND). **Đối tượng nghiên cứu:** tất cả hồ sơ bệnh án điều trị dọa đẻ non bằng Atosiban tại BVPSND từ 1/2020 đến 6/2022. **Kết quả điều trị:** Có 30 thai phụ thỏa mãn điều kiện lựa chọn, trong đó 73,3% đơn thai; các trường hợp đơn thai chủ yếu là thai tự nhiên. Song thai chiếm 26,7%, trong đó 75% hỗ trợ sinh sản. Kết quả điều trị: có 56,7 % điều trị thành công (giữ thai >48 giờ). Có mối liên quan giữa tuổi thai bắt đầu điều trị với kết quả giữ thai do  $p=0,043 < 0,05$ . Với những thai phụ cơn co tử cung (CCTC) tần số 3, không có trường hợp nào giữ thai được 7-14 ngày. Có mối liên quan giữa tần số CCTC với kết quả điều trị ( $p<0,05$ ). **Kết luận:** Có cả thai đơn thai và song thai tham gia nghiên cứu. Đơn thai chủ yếu có thai tự nhiên; song thai phần lớn kết quả của hỗ trợ sinh sản. Có 56,7% thai phụ giữ thai thành công. Có mối liên quan giữa tuổi thai bắt đầu điều trị, tần số CCTC với kết quả giữ thai.

**Từ khóa:** Dọa đẻ non, Atosiban

## SUMMARY

### EFFECTIVE PRETERM LABOR TREATMENT WITH ATOSIBAN AT NAMDINH OBSTETRICS AND GYNECOLOGY HOSPITAL

**Objectives:** To describe the characteristics and results of preterm labor treatment with Atosiban of pregnant women at Nam Dinh Obstetrics and Gynecology Hospital. **Research subjects:** all medical records of preterm labor treatment with Atosiban from January 2020 to June 2022. **Results:** There are 30 pregnant women who satisfy the selection criteria, of which 73.3% are singleton pregnancies; Singleton pregnancies are mostly spontaneous pregnancies. Twins accounted for 26.7%, of which 75% assisted reproduction. Treatment results: 56.7% successful treatment (maintain pregnant >48 hours). There is a relationship between the gestational age at the start of treatment and the outcome of pregnancy maintenance due to  $p=0.043 < 0.05$ . For pregnant women with uterine contractions frequency 3, there is no case that keeps the pregnancy for 7-14 days. There is a relationship between the frequency of CCTC with the treatment outcome ( $p<0.05$ ). **Conclusion:** There were both singleton and twin pregnancies involved in the study. Single pregnancy is mainly natural pregnancy; Twin pregnancies are largely the result of

assisted reproduction. 56.7% of pregnant women successfully maintain the pregnancy. There is a relationship between the gestational age of starting treatment, the frequency of uterine contraction and the outcome of pregnancy maintenance.

**Keywords:** Preterm labor, Atosiban

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Đẻ non đã và đang là vấn đề được quan tâm hàng đầu của không chỉ nước ta mà trên toàn thế giới. Trẻ sinh non đối diện với các bệnh lý nghiêm trọng như hội chứng suy hô hấp, xuất huyết não thất, viêm ruột hoại tử, chậm phát triển tâm thần kinh, bại não, bệnh lý phổi hợp mạn tính, các rối loạn bệnh lý dạ dày ruột, giảm thị lực và điếc bẩm sinh [1]. Tại Việt Nam, tỷ lệ đẻ non gia tăng nhanh trong nhiều năm trở lại đây. Tỷ lệ tử vong sơ sinh do đẻ non chiếm 59% số tử vong trẻ dưới 5 tuổi và 70,4% tử vong ở trẻ dưới 1 tuổi, theo Hôi Phụ sản Việt Nam 2016. Cơ sở tử cung là động lực của cuộc chuyển dạ và Oxytocin đóng góp vào việc hình thành cơn co tử cung và chín muồi cổ tử cung. Vì vậy, trong điều trị chuyển dạ đẻ non, việc cắt cơn co tử cung được xem là một biện pháp có thể giúp kéo dài thai kỳ, nhất là trong vòng 48 giờ đầu tiên [2]. Mục tiêu là để có thời gian cho mũi tiêm corticoid trưởng thành phổi có tác dụng và hoặc có đủ thời gian để chuyển thai phụ đến các cơ sở y tế có các phương tiện hồi sức sơ sinh chuyên sâu [3]. Vài năm gần đây, Atosiban (biệt được Tractocil) là một peptide tổng hợp và là chất đối kháng cạnh tranh với oxytocin ở người ở mức độ thụ thể, bắt đầu được đưa vào sử dụng điều trị dọa đẻ non tại bệnh viện Phụ sản Nam Định. Vì chưa có nghiên cứu nào đánh giá tác dụng của thuốc được thực hiện tại bệnh viện nên chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài: "Hiệu quả điều trị dọa đẻ non bằng Atosiban tại bệnh viện Phụ sản Nam Định".

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

**2.1. Đối tượng nghiên cứu.** Các sản phụ được chẩn đoán và điều trị dọa đẻ non tại BV PSND

**Bảng 2.1: Liều tiêm bolus và liều truyền Atosiban (Biệt được: Tractocil)**

Bước	Liều dùng	Tốc độ tiêm/truyền	Liều Atosiban
1	Tiêm bolus tĩnh mạch 0,9 ml	Trong vòng 1 phút	6,75 mg

<sup>1</sup>Trường Đại học Điều dưỡng Nam Định  
Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Bích Hồng  
Email: nguyenvichhongnb@gmail.com  
Ngày nhận bài: 6.4.2023  
Ngày phản biện khoa học: 18.5.2023  
Ngày duyệt bài: 12.6.2023

2	Truyền tĩnh mạch liều nạp	24 ml/giờ	18 mg/giờ
3	Truyền tĩnh mạch liều kế tiếp	8 ml/giờ	6 mg/giờ

**2.1.1. Tiêu chuẩn lựa chọn**

- Sản phụ từ 18 tuổi.
- Đơn thai hoặc song thai.
- Tuổi thai từ 24 0/7 tuần – 34 0/7 tuần.
- Được chẩn đoán dọa đẻ non với các tiêu chuẩn sau:

- + Có ≥ 1 cơn co tử cung/30 phút, cường độ ≥ 30 mmHg và kéo dài ít nhất 30 giây.
- + Cổ tử cung mở 0 – 3 cm với người con so, 1 – 3 cm với người con rạ và xóa ≥ 50%.
- Nhịp tim thai bình thường.

**2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ**

- Không tính chính xác được tuổi thai.
- Chuyển dạ đẻ non thực sự: cổ tử cung mở > 3cm.
- Bất thường về phần phụ của thai: ối vỡ, rau bong non, rau tiền đạo.
- Nghi ngờ nhiễm khuẩn trong tử cung.

**2.2. Phương pháp nghiên cứu**

**2.2.1. Thiết kế nghiên cứu:**

Nghiên cứu mô tả hồi cứu.

**2.2.2. Cỡ mẫu nghiên cứu:** Áp dụng kỹ thuật chọn mẫu không xác suất: lấy toàn bộ các đối tượng thỏa mãn tiêu chuẩn lựa chọn và không vi phạm tiêu chuẩn loại trừ

**2.2.3. Thời gian và địa điểm nghiên cứu**

Từ 01/2020 đến 06/2022 tại BV PSND

**2.2.4. Kỹ thuật thu thập số liệu**

- Phiếu thu thập số liệu xây dựng dựa trên mục tiêu nghiên cứu, biến số nghiên cứu.
- Thu thập số liệu dựa trên ghi chép hồ sơ bệnh án vào phiếu thu thập thông tin.

**2.2.5. Các bước tiến hành nghiên cứu.**

- Chọn hồ sơ bệnh án đủ tiêu chuẩn đưa vào nghiên cứu.

- Thu thập số liệu .

- Xử lý số liệu, đưa ra kết quả nghiên cứu.

**2.2.6. Phương pháp xử lý số liệu.** Số liệu thu thập sẽ được xử lý theo phương pháp thống kê y học trên phần mềm SPSS 22.0.

**Bảng 3.3. Liên quan giữa kết quả điều trị và tuổi thai khi truyền**

	< 48 giờ	48 giờ - 6 ngày	7 – 14 ngày	> 14 ngày	Tổng	<b>P&lt;0,05</b>
<b>24 – 27 tuần</b>	2(15,4%)	1(12,5%)	0(0%)	1(16,7%)	4(13,3%)	
<b>28-31 tuần</b>	6(46,2%)	4(50%)	3(100%)	2(33,3%)	15(50%)	
<b>32-34 tuần</b>	5(38,5%)	3(37,5%)	0(0%)	3(50%)	11(36,7%)	
<b>Tổng</b>	13(100%)	8(100%)	3(100%)	6(100%)	30(100%)	

**Nhận xét:** Trong những trường hợp giữ thai được từ 48 giờ - 6 ngày, 50% các trường hợp có tuổi thai từ 28-31 tuần. Không có trường hợp nào giữ thai được 7-14 ngày với tuổi thai 24-27 tuần. Có mối liên quan giữa tuổi thai bắt đầu điều trị với kết quả giữ thai do p=0,043 < 0,05

**2.2.7. Vấn đề đạo đức trong nghiên cứu**

- Đây là nghiên cứu hồi cứu, không can thiệp trên bệnh nhân, chỉ sử dụng hồ sơ bệnh án được lưu trữ trong kho hồ sơ bệnh viện.

- Thông tin cá nhân của bệnh nhân được giữ bí mật.

**III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU**

**3.1. Đặc điểm đối tượng nghiên cứu**

**Bảng 3.1. Phân bố đối tượng nghiên cứu theo số lượng thai và phương pháp thụ thai**

Số lượng thai	Phương pháp thụ thai		Tổng
	Tự nhiên	Hỗ trợ sinh sản (IUI, IVF)	
Đơn thai	19	3	22
	86,4%	13,6%	100%
	90,5%	33,3%	73,3%
Song thai	2	6	8
	25%	75%	100%
	9,5%	66,7%	26,7%
Tổng	21	9	30
	70%	30%	100%
	100%	100%	100%

**Nhận xét:** Có 73,3% trường hợp đơn thai; song thai chiếm 26,7%. Trong các trường hợp đơn thai, 86,4% là thai tự nhiên và 13,6% là hỗ trợ sinh sản. Trong các trường hợp song thai, 75% hỗ trợ sinh sản; 25% có thai tự nhiên.

**3.2. Kết quả điều trị dọa đẻ non bằng Atosiban**

**Bảng 3.2. Phân bố đối tượng nghiên cứu theo thời gian kéo dài thai nghén**

Thời gian kéo dài thai nghén	Số lượng	Tỷ lệ (%)
< 48 giờ	13	43,3
48 giờ - 6 ngày	8	26,7
7 – 13 ngày	3	10
≥ 14 ngày	6	20
<b>Tổng</b>	30	100

**Nhận xét:** Có 13 thai phụ giữ thai được < 48 giờ sau khi bắt đầu điều trị. 17 thai phụ giữ thai > 48 giờ, trong số này chủ yếu là các trường hợp kéo dài thai nghén từ 48 giờ đến 6 ngày (8/30 trường hợp, chiếm 26,7%).

**Bảng 3.4. Liên quan giữa kết quả điều trị với tần số cơn co tử cung**

	< 48 giờ	48 giờ - 6 ngày	7 - 14 ngày	> 14 ngày	Tổng	<b>P&lt;0,05</b>
<b>CCTC ts 1</b>	6(46,2%)	2(25%)	2(66,7%)	2(33,3%)	12(40%)	
<b>CCTC ts 2</b>	4(30,8%)	4(50%)	1(33,3%)	3(50%)	12(40%)	
<b>CCTC ts 3</b>	3(23,1%)	2(25%)	0(0%)	1(16,7%)	6(20%)	
<b>Tổng</b>	13(100%)	8(100%)	3(100%)	6(100%)	30(100%)	

**Nhận xét:** Với những thai phụ cơn co tử cung tần số 3, không có trường hợp nào giữ thai được 7-14 ngày. Những trường hợp giữ thai được từ 7-14 ngày, tỷ lệ những thai phụ có cơn co tử cung tần số 1 là 66,7%. Có mối liên quan giữa tần số cơn co tử cung với kết quả điều trị ( $p<0,05$ ).

#### IV. BÀN LUẬN

**4.1. Đặc điểm đối tượng nghiên cứu.** Tỷ lệ đơn thai và song thai trong nghiên cứu của chúng tôi lần lượt là 73,3% và 26,7%; 70% có thai tự nhiên và 30% hỗ trợ sinh sản. Trong số 9 trường hợp hỗ trợ sinh sản, 6/9 trường hợp song thai, chiếm 75%. Kết quả này phù hợp nghiên cứu năm 2006 của Husslein, tỷ lệ đa thai là 19,7%[4]. Nghiên cứu của chúng tôi có cả thai phụ đơn thai và song thai, thai tự nhiên và thai hỗ trợ sinh sản tạo điều kiện thuận lợi để đánh giá mối liên quan giữa số lượng thai, phương thức thụ thai với kết quả điều trị dọa đẻ non bằng Atosiban. Đa thai là yếu tố nguy cơ cao gây đẻ non. Trong đa thai, do tử cung căng giãn quá mức nên dễ dẫn đến xuất hiện cơn co tử cung và làm cổ tử cung ngắn lại. Hiện nay, trên thế giới cũng như tại Việt Nam, kỹ thuật hỗ trợ sinh sản ngày càng phát triển, vì thế số lượng thai phụ chứa đa thai càng nhiều và tỷ lệ đa thai dọa đẻ non cũng vì thế tăng lên. Đồng thời, những thai phụ hỗ trợ sinh sản con quý con hiếm nên có xu hướng lo lắng và nhập viện điều trị sớm hơn khi có các biểu hiện dọa đẻ non.

**4.2. Kết quả điều trị dọa đẻ non bằng Atosiban.** Mục đích chủ yếu của việc dùng thuốc giảm co tử cung trong dọa đẻ non là trì hoãn chuyển dạ đủ lâu để sử dụng Corticoid đầy đủ nhằm cải thiện kết cục thai kỳ: giảm tối đa tỷ lệ mắc bệnh và tử vong sơ sinh do non tháng. Đồng thời, phải đảm bảo sức khỏe cho thai phụ. Vì vậy, kéo dài thai nghén trên 48 giờ được coi là thành công trong đánh giá hiệu quả thuốc giảm co trong hầu hết các nghiên cứu. Trong nghiên cứu này, tỷ lệ giữ thai sau 48 giờ là 56,7%. Tỷ lệ giữ thai sau 7 ngày là 9/17 trường hợp giữ thai thành công, tương đương 52,9% (bảng 3.2). Kết quả này thấp hơn trong nghiên cứu của Van Vliet EOG, tỷ lệ trì hoãn sau 48 giờ là 66%, sau 7 ngày là 51% [5]; Phạm Minh Giang 2020 các tỷ lệ này lần lượt là 65% và 51,3% [6]. Điều này có thể lý giải bởi thai phụ điều trị dọa đẻ non ở đây có mong muốn giữ thai tối đa, ngay cả khi thầy thuốc tiên lượng chuyển dạ sẽ sớm xảy ra trong 48 giờ.

Tuổi thai khi truyền khác nhau thì hiệu quả giữ thai khác nhau. Bảng 3.3 chỉ ra, trong những trường hợp giữ thai được từ 48 giờ - 6 ngày, 50% các trường hợp có tuổi thai từ 28-31 tuần. Không có trường hợp nào giữ thai được 7-14 ngày với tuổi thai 24-27 tuần. Kết quả của tác giả Nguyễn Thúy Hà [7] cũng chỉ ra tỷ lệ thành công cao ở nhóm tuổi thai 32-34 tuần (93,7%), thấp nhất ở nhóm 22-28 tuần (66,7%).

Nghiên cứu của chúng tôi chỉ ra, có mối liên quan giữa tần số cơn co tử cung và khả năng kéo dài tuổi thai (bảng 3.4), cơn co tử cung càng mạnh khả năng kéo dài thai nghén càng kém. Điều này cũng thấy trong nghiên cứu của Nguyễn Thúy Hà [6], chỉ 18,5% giữ thai thất bại với thai phụ có cơn co tử cung tần số 1,2; thất bại 33,3% khi cơn co tử cung tần số 3 và 100% với cơn co tử cung tần số 4.

#### V. KẾT LUẬN

Có cả thai đơn thai và song thai tham gia nghiên cứu. Đơn thai chủ yếu có thai tự nhiên; song thai phần lớn kết quả của hỗ trợ sinh sản. Có 56,7% thai phụ giữ thai thành công. Có mối liên quan giữa tuổi thai bắt đầu điều trị, tần số CCTC với kết quả giữ thai.

#### TÀI LIỆU THAM KHẢO

- 1. Managing complications in pregnancy and childbirth:** a guide for midwives and doctors. Geneva: World Health Organization (WHO), Department of Reproductive Health and research; 2000, reprint 2007 ([http://www.who.int/reproductivehealth/publications/maternal\\_perinatal\\_health/9241545879/en/](http://www.who.int/reproductivehealth/publications/maternal_perinatal_health/9241545879/en/), accessed 5 June 2019).
- 2. Lawn JE, Mwansa-Kambafwile J, Horta BL, Barros FC, Cousens S.** (2010). Kangaroo mother care to prevent neonatal deaths due to preterm birth complications. *Int J Epidemiol*; 39 Suppl 1:i 144 – 54.
- 3. Howson CP, Kinney MV, Lawn JE.** (2012). Born too soon: the global action report on preterm birth. Geneva, March of Dimes, The partnership for Maternal, Newborn and Child Health (PMNCH), Save the children, WHO.
- 4. Husslein P, Roura L, Dudenhausen J et al.** Clinical practice evaluation of atosiban in preterm labour management in six European countries.

- BJOG, 2006. 113(3): p105-110.
5. **Van Vliet EOG, Nijman TAJ, Schuit E et al.** Nifedipine versus atosiban for threatened preterm birth (APOTEL III): a multicenter, randomized controlled trial. *Lancet*. 2016(10033): 2117-2124.
6. **Phạm Minh Giang** (2020). Hiệu quả điều trị dọa đẻ non bằng Atosiban tại Bệnh viện Phụ sản trung

- ương, Luận văn Thạc sỹ y học, trường Đại học y Hà Nội.
7. **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.

## NGHIÊN CỨU NỒNG ĐỘ MMP-3 TRONG HUYẾT TƯƠNG THAI PHỤ TIỀN SẢN GIẬT

Lê Ngọc Anh<sup>1</sup>, Nguyễn Thanh Thúy<sup>2</sup>, Ngô Thị Ngọc Dung<sup>2</sup>

### TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Xác định nồng độ MMP-3 trong huyết tương thai phụ bình thường và thai phụ tiền sản giật, tìm hiểu mối liên quan giữa nồng độ MMP-3 với một số chỉ số sinh hóa của thai phụ tiền sản giật. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu được thực hiện trên hai nhóm thai phụ gồm 60 thai phụ bình thường (nhóm chứng) và 58 thai phụ tiền sản giật (nhóm bệnh) từ tháng 11 năm 2021 đến tháng 1 năm 2023 tại Bệnh viện Phụ sản Hà Nội. Nồng độ MMP-3 được xác định bằng kỹ thuật ELISA định lượng. **Kết quả:** Nồng độ MMP-3 trung bình trong huyết tương ở nhóm thai phụ bình thường và nhóm thai phụ tiền sản giật lần lượt là  $5,99 \pm 3,73$  và  $62,33 \pm 80,53$  (ng/ml), nồng độ MMP-3 trong huyết tương thai phụ tiền sản giật cao hơn 10 lần so với thai phụ bình thường, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với độ tin cậy 99,9% ( $p < 0,001$ ). Ngoài ra, nồng độ MMP-3 có mối tương quan với một số chỉ số sinh hóa: protein niệu, albumin, creatinin, ure, acid uric ở thai phụ tiền sản giật. **Kết luận:** Nồng độ MMP-3 trong huyết tương thai phụ tiền sản giật cao hơn 10 lần so với thai phụ bình thường.

**Từ khóa:** Tiền sản giật, Matrix Metalloproteinase (MMP), MMP-3

### SUMMARY

#### RESEARCH OF MMP-3 CONCENTRATIONS IN THE PLASMA OF PREECLAMPTIC PREGNANT WOMEN

**Objectives:** To determine the concentration of MMP-3 in the plasma of physiologically pregnant women and pre-eclamptic ones, to detect the relation between MMP-3 concentration and some biochemical indicators of pre-eclamptic women. **Subjects and methods:** Two groups of pregnant women, including 60 physiologically pregnant women (control group) and 58 preeclamptic patients (patient group) from

November 2021 to January 2023 at Hanoi Obstetrics and Gynecology Hospital. The concentration of MMP-3 was evaluated in both groups by the quantitative ELISA technique. **Results:** The average plasma concentrations of MMP-3 in the control and patient groups were  $5.99 \pm 3.73$  and  $62.33 \pm 80.53$  (ng/ml), respectively. The concentration of plasma MMP-3 of the patient group is 10 times higher than that of the control group, and this difference is statistically significant with 99.9% confidence ( $p < 0.001$ ). In addition, the concentration of MMP-3 is correlated with biochemical indicators including proteinuria, albumin, creatinine, urea, uric acid in preeclamptic women. **Conclusion:** The concentration of plasma MMP-3 of pregnant women with pre-eclampsia is 10 times higher than that of physiologically pregnant women.

**Keywords:** Pre-eclampsia, Matrix Metalloproteinase (MMP), MMP-3

### I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tiền sản giật là một trong những biến chứng hay gặp nhất ở phụ nữ mang thai, gây ảnh hưởng nghiêm trọng đến cả người mẹ và thai nhi. Bệnh được xác định bởi sự khởi phát tăng huyết áp và xuất hiện protein niệu sau tuần thứ 20 của thai kỳ.<sup>1</sup> Do vậy cần có các biện pháp chẩn đoán sớm và điều trị hiệu quả giúp giảm thiểu tỷ lệ biến chứng cũng như tỷ lệ tử vong do tiền sản giật gây ra. Hiện tại, nhiều dấu ấn sinh học khác nhau đã được tìm ra nhằm hỗ trợ cho việc dự báo sớm tiền sản giật.<sup>2</sup> Các enzyme tiêu protein gian bào (MMP: Matrix Metalloproteinase) là một họ endoprotease gồm 23 loại enzyme khác nhau, có tác dụng phân giải các thành phần của chất nền ngoại bào, có vai trò trong nhiều quá trình sinh lý cũng như bệnh lý trong cơ thể.<sup>3</sup> Đối với quá trình mang thai, MMP giúp cho sự tái cấu trúc nội mạc tử cung cũng như động mạch xoắn trong thai kỳ, đảm bảo sự xâm nhập một cách bình thường của các nguyên bào nuôi vào sâu trong các lớp của tử cung.<sup>4</sup> Sự rối loạn biểu lộ các MMP trong quá trình mang thai dẫn đến sự biến đổi bất thường các mạch máu nhau thai, đây là cơ chế bệnh sinh thường được đề cập tới

<sup>1</sup>Trường Đại học Y Dược, Đại học Quốc gia Hà Nội

<sup>2</sup>Trường Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Lê Ngọc Anh

Email: lengocanhdb@gmail.com

Ngày nhận bài: 7.4.2023

Ngày phản biện khoa học: 15.5.2023

Ngày duyệt bài: 12.6.2023