

# ĐÁNH GIÁ HIỆU QUẢ PHÁ THAI NỘI KHOA ĐẾN HẾT 9 TUẦN BẰNG VIỆC RÚT NGẮN THỜI GIAN SỬ DỤNG MISOPROSTOL SAU MIFEPRISTONE TỪ 48 GIỜ XUỐNG CÒN 24 GIỜ

Đặng Thị Ngọc Thơ, Lê Hoài Chương  
Bệnh viện Phụ Sản Trung ương

## Tóm tắt

**Mục tiêu nghiên cứu:** Đánh giá hiệu quả của phá thai nội khoa đến hết 9 tuần bằng việc rút ngắn thời gian sử dụng Misoprostol sau Mifepristone từ 48 giờ xuống còn 24 giờ. **Phương pháp nghiên cứu:** thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên có đối chứng, trên 150 phụ nữ có thai dưới 9 tuần tuổi, tại trung tâm CSSKSS-KHHGD Bệnh viện phụ sản Trung ương từ 01/1/2014 đến 31/3/2014. **Kết quả nghiên cứu:** cả 2 nhóm đều có tỷ lệ thành công 96%. Không trường hợp nào phải dừng nghiên cứu. Các tác dụng phụ giữa 2 nhóm tương đương nhau. **Kết luận:** Phá thai nội khoa với tuổi thai hết 9 tuần, có thể sử dụng Misoprostol sau Mifepriston 24 giờ mà vẫn cho tỷ lệ thành công cao 96%. **Từ Khóa:** tránh thai, phá thai nội khoa, mifepristone, misoprostol.

## Abstract

### EVALUATING EFFECTIVENESS OF MEDICAL ABORTION

## 1. Đặt vấn đề

Phá thai nội khoa là chấm dứt thai bằng những thuốc gây sảy thai thay cho thủ thuật ngoại khoa. Những thuốc dùng để gây sảy thai là Mifepristone và Misoprostol. Mifepristone là chất kháng Progestin đã được cho phép sử dụng ở nhiều quốc gia trên thế giới, còn Misoprostol là chất đồng vận Prostaglandin E1 đã được sử dụng rộng rãi trong nhiều lĩnh vực sản phụ khoa [1]. Năm 2009, Bộ y tế đã cho phép các tuyến sử dụng phá thai nội khoa với tuổi thai tùy theo từng tuyến. Với tuyến trung ương được áp dụng với tuổi thai đến hết 9 tuần, với thời gian sử dụng Misoprostol sau Mifepristone là 36 – 48 giờ [2].

Việc rút ngắn thời gian sử dụng Misoprostol sau khi uống Mifepristone có ưu điểm rút ngắn thời gian chờ đợi thai sảy, giảm bớt gánh nặng tâm lý của người phụ nữ khi phải phá thai ngoài ý muốn. Đã có nhiều nghiên cứu của các nước trên

## FOR PREGNANCY TERMINATION UP TO 9 WEEKS BY SHORTENING TIME USE MISOPROSTOL AFTER THE MIFEPRISTONE FROM 48 HOURS TO 24 HOURS

**Objective:** evaluating effectiveness of medical abortion for pregnancy termination up to 9 weeks of gestation by shortening time use Misoprostol after the mifepristone from 48 hours to 24 hours. **Method:** randomized controlled clinical trial (RCT) in 150 pregnant termination up to 9 weeks of gestation at the counseling center reproductive health and family planning of NHGO 01/01/2014-31/03/2014. **Research Result:** Efficacy outcome analysed for 150 women (96%). No case to stop studying; symptom and adverse effects is the equal in 2 groups. **Conclusion:** effectiveness of medical abortion for pregnancy termination up to 9 weeks by shortening time use Misoprostol after the Mifepristone from 48 hours to 24 hours is 96% **Keywords:** contraception, medical abortion, mifepristone, misoprostol.

thế giới rút ngắn thời gian sử dụng Misoprostol xuống còn 24 giờ, 12 giờ, thậm chí 6 -8 giờ, vẫn cho kết quả thành công rất cao khoảng 96% [3][4]. Ở Việt Nam hiện nay vẫn chưa có nghiên cứu nào về việc rút ngắn khoảng cách sử dụng Misoprostol sau Mifepristol trong phá thai nội khoa sớm. Xuất phát từ thực tế trên, chúng tôi tiến hành nghiên cứu với mục tiêu: Đánh giá hiệu quả phá thai đến hết 9 tuần khi rút ngắn thời gian sử dụng Misoprostol sau Mifepristone từ 48 giờ xuống còn 24 giờ.

## 2. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:

### 2.1. Đối tượng nghiên cứu:

Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân: tất cả những phụ nữ trong độ tuổi sinh đẻ, tuổi từ 19, có thai trong tử cung đến hết 9 tuần, có đủ điều kiện sức khỏe tốt và tự nguyện phá thai nội khoa.

Tiêu chuẩn loại trừ: Tất cả những phụ nữ dị ứng với các thuốc gây sảy thai, thai ngoài tử cung, mắc các

bệnh nội khoa, có các khối u đường sinh dục, sẹo mổ cũ tử cung, và đang nuôi con bú.

**2.2. Thiết kế nghiên cứu:** Thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên, có đối chứng.

Chúng tôi đã nghiên cứu 150 trường hợp phụ nữ tuổi từ 19 trở lên, có chỉ định phá thai nội khoa tại Trung tâm CSSKSS-KHHGD Bệnh viện phụ sản Trung ương từ ngày 01- 01 năm 2014 đến 1/4/2014. Tuổi thai được xác định dựa vào ngày đầu tiên của kỳ kinh cuối, hoặc theo siêu âm bằng đầu dò âm đạo.

Các đối tượng nghiên cứu đều được uống 1 viên Mifepristone 200 mg tại Trung tâm, sau đó được chia thành 2 nhóm ngẫu nhiên theo số thứ tự chẵn, lẻ.

Nhóm đối tượng có số thứ tự lẻ: sau 48 giờ sử dụng Misoprostol (phác đồ 1)

Nhóm đối tượng có số thứ tự chẵn: sau 24 giờ sử dụng Misoprostol (phác đồ 2).

Các thông tin về số ngày ra máu, đau bụng, sốt, nôn, buồn nôn, tiêu chảy... được ghi lại trên nhật ký của đối tượng nghiên cứu.

Sau 2 tuần tất cả các đối tượng được khám lại: khám phụ khoa và siêu âm.

Đánh giá kết quả:

+ Thành công: Sảy thai tự nhiên hoàn toàn, không phải can thiệp thủ thuật vào buồng tử cung.

+ Thất bại: Thai không sảy mà tiếp tục phát triển, thai chết lưu; sảy thai băng huyết, sót rau phải can thiệp buồng tử cung.

Xử lý số liệu : bằng phần mềm SPSS16.0

### 3. Kết quả và bàn luận

#### 3.1. Tuổi của đối tượng nghiên cứu

**Bảng 1.** Tuổi của đối tượng nghiên cứu

Tuổi	Trung bình	Độ lệch chuẩn	Thấp nhất	Cao nhất	p
Phác đồ 1	25,8	5,3	19	42	0,98
Phác đồ 2	25,8	5,5	18	42	
Chung 2 nhóm	25,8	5,4	18	42	

Qua bảng 1 cho thấy phá thai nội khoa là sự lựa chọn cho những người phụ nữ trẻ tuổi từ 19 – 29 chiếm tỷ lệ cao nhất là 74 % và 76 % cho 2 phác đồ. Độ tuổi trung bình của nghiên cứu là 25,8 tuổi, tương tự với kết quả nghiên cứu của các tác giả Nguyễn Thị Như Ngọc – Bệnh viện Phụ Sản Hùng Vương, tuổi trung bình là 25,1 tuổi [5] và Nguyễn thị Hồng Minh – Bệnh viện Phụ Sản Trung ương là 25,7 tuổi [6]. Theo các nghiên cứu này, đây là độ tuổi phù hợp với tính kín đáo, riêng tư, tế nhị của phương pháp phá thai nội khoa.

#### 3.2. Tiền sử phá thai

**Bảng 2.** Tiền sử phá thai

Số lần hút	Phác đồ 1		Phác đồ 2	
	Số lượng	Tỷ lệ %	Số lượng	Tỷ lệ %
Chưa	56	74,7	58	77,3
Hút 1 lần	11	14,7	14	18,7
Hút 2 lần	4	5,3	3	4,0
Hút ≥ 3 lần	4	5,3	0	0
Tổng	75	100	75	100

p = 0,209 Kết quả của bảng 2 cho thấy những người phụ nữ chưa từng hút thai đã lựa chọn phương pháp này chiếm tới khoảng 76%. Có thể họ cho rằng phá thai nội khoa đã tạo sự cảm giác an toàn, không gây tổn thương trực tiếp vào cổ tử cung và tử cung, ít ảnh hưởng đến khả năng sinh sản trong tương lai. So với nghiên cứu của Nguyễn Thị Như Ngọc thì đối tượng lần đầu tiên phá thai chiếm 60%, nghiên cứu của Nguyễn thị Hồng Minh thì đối tượng này khoảng 55% [5][6].

#### 3.3. Tình trạng hôn nhân

**Bảng 3.** Tình trạng hôn nhân

Hôn nhân	Phác đồ 1		Phác đồ 2	
	Số lượng	Tỷ lệ %	Số lượng	Tỷ lệ %
Chưa có chồng	40	53,3	41	54,7
Đã có chồng	35	46,7	34	45,3
Tổng	75	100	75	100

P = 1,0 Phá thai nội khoa rất phù hợp với những phụ nữ chưa có gia đình vì quá trình sảy thai diễn ra rất tự nhiên, giống như một chu kỳ kinh nguyệt. Nó còn đảm bảo được tính riêng tư, kín đáo, tế nhị của người phụ nữ.

#### 3.4. Tuổi thai

**Bảng 4.** Tuổi thai

Tuổi thai	Phác đồ 1		Phác đồ 2	
	Số lượng	Tỷ lệ %	Số lượng	Tỷ lệ %
6 tuần	41	54,7	53	70,7
7 tuần	13	17,3	9	12,0
8 tuần	15	20,0	10	13,3
9 tuần	6	8,0	3	4,0
Tổng	75	100	75	100

Tuổi thai trung bình chung cho cả 2 nhóm phá thai là 6.66 tuần, với độ lệch chuẩn 0,96. Tuổi thai trung bình ở nhóm sử dụng phác đồ 1 và ở nhóm sử

**Bảng 5.** Tỷ lệ thành công

Đánh giá	Phác đồ 1		Phác đồ 2	
	Số lượng	Tỷ lệ %	Số lượng	Tỷ lệ %
Thành công	72	96	72	96
Phải can thiệp thủ thuật	3	4	3	4
Tổng số	75	100	75	100

dụng phác đồ 2 gần như nhau. Như vậy không có sự khác biệt về tuổi thai ở 2 phác đồ.

**3.5. Tỷ lệ thành công**

P=1,0

Tỷ lệ thành công của 2 phác đồ không có sự khác biệt (p>0,05)

Theo nghiên cứu của chúng tôi: Tỷ lệ thành công của cả 2 nhóm là 96%; nghiên cứu của Nguyễn thị Hồng Minh là 98% [6]. Các nghiên cứu tại Việt nam từ năm 2000-2001, triển khai 8 điểm trên cả nước phá thai nội khoa với tuổi thai dưới 8 tuần có kết quả 92 - 96%[7]. Nhiều nghiên cứu trên thế giới từ năm 2000 - 2009 về phá thai nội khoa với tuổi thai dưới 9 tuần với liều Mifepristone 200mg, sau 24-48 giờ sử dụng 400-800 mcg Misoprostol với nhiều đường khác nhau như uống, ngậm trong má , đặt âm đạo cho tỷ lệ sảy thai từ 94- 99% [7].

Như vậy kết quả sảy thai thành công trong nghiên cứu của chúng tôi cũng giống như kết quả nghiên cứu trên thế giới.

Kết quả thất bại chung cho cả 2 nhóm phá thai theo 2 phác đồ là 4% (có 6 trường hợp). Trong đó có 1 trường hợp thai chết lưu, 5 ca sảy thai không hoàn toàn; tất cả các trường hợp này đều phải can thiệp hút buồng tử cung.

Ưu điểm của phá thai nội khoa là tránh được tai biến của thủ thuật gây tổn thương trực tiếp vào cổ tử cung và tử cung, tránh được tai biến của gây mê hay gây tê khi làm thủ thuật.

**3.6. Thời gian thai sảy sau khi dùng Misoprostol**

**Bảng 6.** Thời gian thai sảy sau khi dùng Misoprostol

Thời gian sảy	Phác đồ 1		Phác đồ 2	
	Số lượng	Tỷ lệ %	Số lượng	Tỷ lệ %
< 3h	20	30,3	31	57,4
3-5 h	33	50	15	27,8
> 5h	13	19,7	8	14,8
Tổng số	75	100	75	100

Kết quả của nghiên cứu chúng tôi qua bảng 6 cho thấy thời gian sảy thai sau sử dụng Misoprostol của 2 phác đồ có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (p< 0,05). Thời gian thai sảy tự nhiên trung bình là: 3,61 giờ chung cho cả 2 nhóm. Thời gian sảy thai sau sử dụng Misoprostol ở nhóm 1 là: 4,01 giờ; nhóm 2 là 3,15. Có 1 trường hợp thai sảy sau dùng Mifepristone 38 giờ. Có 5 trường hợp thai sảy sau dùng Misoprostol từ 1 đến 7 ngày.

Theo nghiên cứu của Nguyễn Thị Hồng Minh thời gian sảy thai trung bình là 3,2 giờ. Nhiều nghiên cứu trong nước cũng như trên thế giới đánh giá nhược

điểm của phá thai nội khoa là thời gian để gây sảy thai hoàn tất rất dài, có khi vài ngày đến vài tuần. Có khoảng 5% trường hợp sảy thai sau sử dụng Mifepristone, nhưng trước dùng Misoprostol [6]. Có khoảng 80% sảy thai được trong vòng 24 giờ sau sử dụng Misoprostol, có khoảng 10 % sảy thai sau sử dụng Misoprostol vài ngày, nhưng tiến trình có thể mất 2 tuần để hoàn tất [8]. Vì thời gian chấm dứt thai nghén dài như vậy đã làm tăng sự căng thẳng và mệt mỏi, làm tăng áp lực tâm lý của người phụ nữ. Phá thai nội khoa đồng thời cũng là một giải pháp giúp cho giải quyết sự quá tải trong hệ thống y tế.

**3.7. Thời gian ra máu âm đạo**

**Bảng 7.** Thời gian ra máu âm đạo sau dùng Misoprostol

Thời gian	Phác đồ 1		Phác đồ 2	
	Số lượng	Tỷ lệ %	Số lượng	Tỷ lệ %
Dưới 7 ngày	1	1,3	3	4,0
Từ 7-14 ngày	63	84,0	61	81,3
Trên 14 ngày	11	14,7	11	14,7
Tổng số	75	100	75	100

P=0.59 Với kết quả bảng trên cho thấy, thời gian ra máu âm đạo sau dùng Misoprostol của 2 phác đồ không có sự khác biệt. Thời gian ra máu trung bình trong nghiên cứu của chúng tôi là 11,87 ngày.

So sánh với nghiên cứu của Nguyễn thi Hồng Minh, thời gian ra máu trung bình là 7- 11 ngày [6]. Theo nghiên cứu của Creinin là 14,6 ngày [3]; nghiên cứu của Guest là 9,6 ngày [4]. Việc rút ngắn được thời gian phá thai nội khoa chính là làm giảm bớt những mặt hạn chế của phương pháp phá thai hiện nay.

**3.8. Tác dụng phụ khi dùng thuốc**

**Bảng 8.** Tác dụng phụ khi dùng thuốc

Tác dụng phụ	Phác đồ 1		Phác đồ 2		p
	Số lượng	Tỷ lệ %	Số lượng	Tỷ lệ %	
Buồn nôn	21	28,0	23	30,7	0,71
Nôn	13	17,3	10	13,3	0,49
Sốt, rét run	19	25,3	20	26,7	0,82
Đau quần bụng	59	78,7	55	73,3	0,44
Ỉa chảy	30	40,0	28	37,3	0,74

Tỷ lệ gặp các tác dụng phụ trong nghiên cứu này: Buồn nôn 29%, nôn 15%, đau bụng 76%, sốt 25,5%, không có sự khác biệt giữa 2 phác đồ (p>0,05 ). Theo nghiên cứu của Beverly Winikoff [9] và cộng sự thì dấu hiệu buồn nôn là 39,3%, nôn là 17,1%, đau bụng là 96%, sốt gặp khoảng 25%, các dấu hiệu khác ít gặp hơn.

Phá thai nội khoa , là một sự tiến bộ to lớn của y học trong hai thập kỷ qua. Bước đầu với kết quả nghiên cứu trên cho thấy việc rút ngắn thời gian

sử dụng Misoprostol sau Mifepristone sẽ giúp cho người phụ nữ giảm áp lực tâm lý chờ đợi thai sẩy mà không làm giảm tỷ lệ thành công, mà cũng không làm tăng thêm các tác dụng phụ không mong muốn của phương pháp phá thai nội khoa.

Cùng với kinh nghiệm về phá thai nội khoa càng ngày càng hoàn thiện, dịch vụ chăm sóc sức khỏe sinh sản cho người phụ nữ đang được đưa lên một tầm cao mới. Về mặt kinh tế một ca phá thai bằng thuốc cũng ít tốn kém hơn một ca phá thai bằng thủ thuật, do tiết kiệm được chi phí khử trùng dụng cụ, tiết kiệm được nhân lực. Các thuốc phá thai cũng rẻ tiền, sẵn có trên thị trường, dễ bảo quản, dễ sử dụng và cũng đã được chứng minh về

tính an toàn của thuốc. Chính vì có những ưu điểm trên phá thai nội khoa càng ngày càng có nhiều phụ nữ lựa chọn.

#### 4. Kết luận

Nghiên cứu trên 150 phụ nữ phá thai nội khoa đến hết 9 tuần tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương, với 2 nhóm nghiên cứu: phác đồ 1 (sử dụng Misoprostol sau Mifepristone là 48 giờ); phác đồ 2 (sử dụng Misoprostol sau Mifepristone là 24 giờ) đã cho kết quả: tỷ lệ thành công của 2 phác đồ như nhau 96%. Các tác dụng phụ của 2 phác đồ bao gồm nôn, buồn nôn, sốt, đau quặn bụng, ỉa chảy, không có sự khác biệt giữa 2 phác đồ.

#### Tài liệu tham khảo

1. Gynuity health projects. Cung cấp phá thai nội khoa ở những cơ sở có nguồn lực hạn chế. 2004. Trang 3, 5, 6, 13, 14, 16, 21, 22, 45-46
2. Bộ y tế. Phá thai đến hết 9 tuần bằng thuốc. Hướng dẫn chuẩn quốc gia về các dịch vụ chăm sóc sức khỏe sinh sản. 2009; Trang 587-387.
3. Creinin MD, Fox MC, Teal S, Chen A, Schaff EA, Meyn LA. A randomized comparison of misoprostol 6 to 8 hours versus 24 hours after mifepristone for abortion. *Obstetrics and Gynecology*. 2004;103 (5 Pt 1):851-859.
4. Guest J, Chien P, Thomson M, Kosseim M. Randomised controlled trial comparing the efficacy of same-day administration of mifepristone and misoprostol for termination of pregnancy with the standard 36 to 48 hour protocol. *British journal of Obstetrics & Gynaecology*. 2007;114:207-215.
5. Ngọc NTN, Winikoff B, Clark S, et al. Safety, efficacy and acceptability of mifepristone – misoprostol medical

abortion in Viet nam, *International Family Planning Perspective*. 1999;25 :10-14; 33.

6. Nguyễn Thị Hồng Minh. So sánh hai phương pháp sử dụng Misoprostol kết hợp với Mifepristone và Misoprostol đơn thuần để đình chỉ thai nghén sớm cho tuổi thai đến 7 tuần. Luận văn tốt nghiệp bác sỹ chuyên khoa cấp 2. Trường đại học Y Hà Nội. 2004; trang 1, 3,4, 9, 40,52.

7. Ngọc NTN et al. Explore the semi quantitative pregnancy test as medical abortion follow up in Vn. *Presonal communication*. February 2010.

8. Winikoff et al. Two distinct et aral rontes MSP in MEP medical abortion: A randomized cotrolled trial. *Obstes gynecol*. Dec 2008;112 (6) 1303-10.

9. Beverly Winikoff, Batya Elul, Charlotte Ellertson, and Rurus Coyaji. Side effects of Mifepristone – Misoprostol abortion versus surgical abortion 1999 elsevier science one all rights reserved 655. Avenue of the Americal, Newyork NY. 1999;10010.