

ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ VÔ SINH BẰNG PHƯƠNG PHÁP BƠM TINH TRÙNG VÀO BUỒNG TỬ CUNG TẠI BỆNH VIỆN PHỤ SẢN TRUNG ƯƠNG

Nuth Sodara*, Nguyễn Mạnh Thắng*

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá kết quả của phương pháp bơm tinh trùng vào buồng tử cung và khảo sát một số yếu tố liên quan tại Bệnh viện phụ sản trung ương từ 9/2020 đến 6/2021. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu tiến cứu trên 250 cặp vợ chồng có chỉ định làm IUI tại Bệnh viện phụ sản trung ương từ 9/2020 đến 6/2021. **Kết quả nghiên cứu:** Tỷ lệ có thai lâm sàng là 16.4%, thai phát triển trong buồng tử cung và có tim thai: 14.8%, thai ngừng phát triển 1.2%, chửa ngoài tử cung là 0.4%. Các yếu tố liên quan và tỷ lệ có thai lâm sàng: tuổi vợ: ≤ 30 tuổi có thai cao nhất (23.3%) và thấp nhất ở tuổi ≥ 40 (6.7%). Thời gian vô sinh ≤ 4 năm, 17.8%. Độ dày niêm mạc tử cung 8 – 10mm: 22.9%; Số nang noãn trưởng thành ≥ 2 nang noãn: 20.4% có thai. Chất lượng tinh trùng trước lọc rửa: mật độ tinh trùng $\geq 20.10^6/ml$: 18.9% có thai; tổng tinh trùng di động tiến tới (PR) $\geq 20.10^6/ml$: 19.1% có thai; Không có trường hợp nào có thai lâm sàng khi mật độ tinh trùng sau lọc rửa $\leq 10.10^6/ml$. Không có trường hợp nào có thai khi catheter có máu.

Từ khóa: Bơm tinh trùng vào buồng tử cung, thai lâm sàng, các yếu tố liên quan.

SUMMARY

ASSESSMENT RESULTS OF INTRAUTERINE INSEMINATION (IUI) METHOD AT THE NATIONAL HOSPITAL OF OBSTETRICS AND GYNECOLOGY

Objective: "To assess the results of Intrauterine insemination (IUI) method and study the related factors at the National Hospital of Obstetrics and Gynecology from 9/2020 to 6/2021. **Material and Methodology:** Prospective Descriptive study in 250 infertility couples treated with IUI method. **Result:** Clinical pregnancy rate: 16.4%; Fetal grow in uterine cavity and have fetal heart rate: 14.8%; Pregnancy loss: 1.2%; Ectopic pregnancy: 0.4%. Related factors and pregnancy rate: women age: ≤ 30 years have highest pregnancy rate (23.3%) and ≥ 40 years have lowest rate: 6.7%. Time of infertility ≤ 4 years: 17.8%. The thickness of the endometrium 8-10 mm: 22.9%. The number of ovarian follicles ≥ 2 follicles: 20.4%; Sperm before washing: sperm concentration $\geq 20.10^6/ml$: 18.9% pregnancy. Progressive motility sperm concentration (PR) $\geq 20.10^6/ml$: 19.1%

*Trường Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Nuth Sodara

Email: sodaranuth@gmail.com

Ngày nhận bài: 23.6.2021

Ngày phản biện khoa học: 20.8.2021

Ngày duyệt bài: 25.8.2021

pregnancy; No pregnancy case when sperm concentration after washing $\leq 10.10^6/ml$. No pregnancy case when the catheter stained blood.

Key words: Intrauterine Insemination – IUI, Clinical pregnancy, related factors.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Có rất nhiều phương pháp điều trị vô sinh, trong đó phương pháp bơm tinh trùng vào buồng tử cung (IUI – Intrauterine Insemination) là phương pháp phổ biến, tương đối đơn giản, ít nguy hiểm, ít tốn kém và hiệu quả cao nếu thực hiện đúng chỉ định, đúng kỹ thuật, có thể áp dụng rộng rãi đến tuyến tỉnh và các trung tâm y tế có cán bộ được đào tạo và có đủ trang thiết bị đáp ứng cho kỹ thuật IUI. Tỷ lệ có thai lâm sàng của phương pháp này khá cao 10- 30%, đặc biệt IUI có kích thích buồng trứng đã cải thiện rõ rệt hiệu quả của phương pháp này. Bệnh viện Phụ sản Trung Ương là bệnh viện đầu ngành chuyên ngành Sản Phụ khoa của cả nước, việc chỉ định IUI trên những đối tượng khác nhau, dùng phác đồ kích thích buồng trứng, kỹ thuật theo dõi và hỗ trợ phóng noãn khác nhau nhằm làm tăng tỷ lệ có thai, do đó nghiên cứu này nhằm mục tiêu: "Đánh giá kết quả của phương pháp bơm tinh trùng vào buồng tử cung và khảo sát một số yếu tố liên quan tại Bệnh viện phụ sản trung ương từ 9/2020 đến 6/2021".

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1 Đối tượng nghiên cứu: Những cặp vợ chồng có chỉ định làm IUI tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương phù hợp với tiêu chuẩn lựa chọn, tiêu chuẩn loại trừ dưới đây và đồng thuận tham gia vào nghiên cứu trong khoảng thời gian từ 9/2020 đến 6/2021.

Tiêu chuẩn lựa chọn:

- Tiêu chuẩn lựa chọn đối với người vợ:
 - + Có ít nhất một vòi tử cung thông
 - + Vô sinh do rối loạn phóng noãn (Hội chứng buồng trứng đa nang), hoặc lạc nội mạc tử cung ở mức độ nhẹ và vừa hoặc vô sinh chưa rõ nguyên nhân.
- Tiêu chuẩn lựa chọn đối với người chồng: tinh dịch đồ bình thường (về tổng số tinh trùng và hình thái tinh trùng bình thường).

Tiêu chuẩn loại trừ:

- Đối với cặp vợ chồng: Viêm đường sinh dục,

các bệnh lây nhiễm qua đường tình dục đang trong giai đoạn tiến triển.

- Chồng không có tình trùng trong tinh dịch, tình trùng trữ đông lạnh.

2.2 Phương pháp nghiên cứu:

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu tiến cứu mô tả cắt ngang.

Cỡ mẫu:

$$n = Z^2 \frac{(1 - \alpha/2)^p (1-p)}{(\epsilon p)^2}$$

Trong đó: n: cỡ mẫu

p: là tỷ lệ có thai của IUI. $Z^{(1 - \alpha/2)} = 1,96$ hệ số tin cậy ở mức xác suất 95% với $\alpha = 0,05$.

Theo Lê Thị Minh Nguyệt (2016)¹, tỷ lệ có thai của phương pháp IUI là 29.5%, lấy $p = 0,3$.

Lấy $\epsilon = 0,2$. Thay vào công thức trên ta có $n = 224 \Rightarrow$ Lấy 10% dự phòng, số bệnh nhân cần lấy là: 250. Cỡ mẫu trong nghiên cứu là 250 bệnh nhân.

2.3 Thu thập số liệu:

- Lựa chọn các cặp vợ chồng đủ tiêu chuẩn và đồng ý tham gia nghiên cứu.

- Thu thập các số liệu, biến số nghiên cứu của các cặp vợ chồng vào một phiếu theo dõi có ghi đầy đủ các biến số nghiên cứu đã được thiết kế sẵn.

- Quan sát quá trình thực hiện kỹ thuật IUI của bác sỹ đối với bệnh nhân.

- Liên hệ trực tiếp với bệnh nhân khi bệnh nhân tái khám hoặc qua điện thoại để theo dõi kết quả IUI.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1 Một số đặc điểm của đôi tượng nghiên cứu. Tuổi trung bình của vợ là 31.12 ± 5.16 tuổi, thấp nhất là 20 tuổi, cao nhất là 45 tuổi. Tuổi trung bình của chồng là 34.47 ± 6.42 tuổi, tuổi thấp nhất là 23 tuổi, cao nhất là 60 tuổi. Thời gian vô sinh trung bình của bệnh nhân

là 2.2 ± 1.5 năm, ngắn nhất là 1 năm, dài nhất là 10 năm.

Bảng 3.1. Một số đặc điểm của đôi tượng nghiên cứu

Loại vô sinh	Vô sinh nguyên phát	137	54.8
	Vô sinh thứ phát	113	45.2
Nguyên nhân vô sinh	Do vợ	72	28.8
	Do chồng	37	14.8
	Do cả vợ cả chồng	17	6.8
	Không rõ nguyên nhân	124	49.6
	Do một nguyên nhân	107	42.8
	Do hai nguyên nhân	18	7.2
	Do ba nguyên nhân	1	0.4
	Tình trùng ít, yếu	54	21.6
	Rối loạn phóng noãn	62	24.8
	Tổn thương vòi tử cung	28	11.2
	Lạc nội mạc tử cung	2	0.8
Phác đồ kích thích buồng trứng	CC	63	25.2
	CC + FSH	100	40
	FSH	50	20
	Letrozole	13	5.2
	Letrozole + FSH	24	9.6
Nang noãn	1 nang noãn	103	41.2
	≥ 2 nang noãn	147	58.8

Vô sinh nguyên phát chiếm tỷ lệ 54.8% (137/250) cao hơn vô sinh thứ phát chiếm 45.2% (113/250). Vô sinh không rõ nguyên nhân chiếm tỷ lệ cao nhất 49.6% (124/250). Phác đồ kích thích buồng trứng bằng CC + FSH được sử dụng nhiều nhất là 40% (100/250). Số nang noãn trước ngày tiêm rụng trứng ≥ 2 nang chiếm 58.8% cao hơn nhóm 1 nang noãn (41.2%).

Bảng 3.2 kết quả của phương pháp IUI

Kết quả	Thử quickstick dương tính Hoặc beta hCG ≥ 25 mIU/ml			Có thai lâm sàng			Số lượng thai thụ được			
	Có	Không	Tổng	Có	không	Tổng	1	2	3	Tổng
n	46	204	250	41	209	250	36	4	1	41
%	18.4	81.6	100	16.4	83.6	100	87.8	9.8	2.4	100

Có 46/250 trường hợp có thai, chiếm 18.4%, nhưng chỉ có 41/250 (16.4%) trường hợp có thai lâm sàng. Tỷ lệ thai sinh hóa là 2% (5/250).

Có 36/41 (87.8%) trường hợp có 1 thai, 4/41 (9.8%) có 2 thai và 1/41 (2.4%) có 3 thai.

3.2 Tiến triển của trường hợp có thai lâm sàng sau 5 tuần IUI

- Có 37/41 trường hợp có thai trong buồng tử cung có tim thai, chiếm 90.2%. Thai ngừng phát triển chiếm 7.3% (3/41) và chửa ngoài tử cung chiếm 2.5% (1/41).

3.3 Một số yếu tố liên quan đến kết quả của phương pháp IUI

Liên quan	Số bệnh nhân	Có thai lâm sàng		p	
		n	%		
Độ tuổi vợ	≤30 tuổi	120	28	23.3	p= 0.03
	31-35 tuổi	73	9	12.3	
	36-39 tuổi	42	3	7.1	
	≥40 tuổi	15	1	6.7	
Thời gian vô sinh	< 2 năm	104	14	13.5	p= 0.07
	2 -4 năm	115	25	21.7	
	> 4 năm	31	2	6.5	
Phác đồ kích thích buồng trứng	CC	63	9	14.3	p= 0.09
	CC + FSH	100	16	16	
	FSH	50	10	20	
	Letrozole	13	2	15.4	
	Letrozole + FSH	24	4	16.6	
Số lượng nang noãn	1 nang noãn	103	11	10.7	p= 0.04; OR= 2.145 95%CI= (1.020- 4.508)
	≥ 2 nang noãn	147	30	20.4	
Kích thước nang noãn	< 18mm	19	0	0	p= 0.04; OR= 0.823 95%CI= (0.775- 0.873)
	≥18 mm	231	41	17.7	
Độ dày niêm mạc tử cung	< 8mm	57	4	7	p= 0.02
	8 – 10 mm	118	27	22.9	
	> 10 mm	75	10	13.3	
Mật độ tinh trùng trước lọc rửa	< 20. 10 ⁶ /ml	54	4	7.4	p= 0.04; OR= 2.909 95%CI= (0.988- 8.561)
	≥ 20. 10 ⁶ /ml	196	37	18.9	
Tổng tinh trùng di động tiến tới (PR)	< 20. 10 ⁶ /ml	51	3	5.9	p= 0.02; OR= 3.776 95%CI= (1.116- 12.776)
	≥ 20. 10 ⁶ /ml	199	38	19.1	
Mật độ tinh trùng sau lọc rửa	≤ 10. 10 ⁶ /ml	14	0	0	p= 0.14
	11 - 20. 10 ⁶ /ml	34	5	14.7	
	21 - <40.10 ⁶ /ml	60	7	11.7	
	≥ 40. 10 ⁶ /ml	142	29	20.4	

- **Liên quan giữa kỹ thuật IUI và có thai lâm sàng:** + Có 17 trường hợp phải ngưng cổ tử cung đều không có thai. $p > 0.05$.

+ Tỷ lệ có thai ở nhóm có kẹp cổ tử cung là 3.6% (1/28), nhóm không kẹp cổ tử cung 18% (40/222). $p > 0.05$.

+ Tỷ lệ có thai ở nhóm catheter không có máu: 18% (41/228) cao hơn nhóm catheter có máu: 0% (0/22) gấp 1.2 lần với $p = 0.03$; OR= 1.219; 95%CI (1.147 – 1.296).

IV. BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tuổi trung bình của vợ là 31.12 ± 5.16 , tuổi thấp nhất là 20, và cao nhất là 45. Độ tuổi không chênh lệch nhiều so với những nghiên cứu khác^{1,2}. Cặp vợ chồng vô sinh ≤ 4 năm (87.6%) nhiều hơn nhóm vô sinh > 4 năm (12.4%). Điều này cho thấy rằng các cặp vợ chồng vô sinh biết đến phương pháp hỗ trợ sinh sản, đến khám và điều trị vô sinh sớm hơn những năm cách đây. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ có thai lâm sàng là 16.4% cao hơn nghiên cứu của Luis Vargas Tominaga và cộng sự (13.6%)³.

Nhóm dưới 30 tuổi có thai lâm sàng chiếm tỷ

lệ cao nhất là 23.3%. Tuổi càng cao thì dự trữ buồng trứng càng giảm và đáp ứng với các kích thích buồng trứng càng giảm. Không có sự khác biệt về tỷ lệ có thai ở 5 nhóm phác đồ kích thích buồng trứng. Bệnh nhân có 2 nang noãn trưởng thành vào ngày tiêm rụng trứng thì tỷ lệ có thai cao gấp 2 lần so với bệnh nhân chỉ có 1 nang noãn trưởng thành. Nhóm có độ dày niêm mạc tử cung 8– 10mm thì tỷ lệ có thai cao nhất: 22.9%. Theo nghiên cứu của Nguyễn Hoàng Hà (2017)⁴ cho thấy không có trường hợp nào có thai khi niêm mạc tử cung <8mm, tất cả các trường hợp có thai đều rơi vào nhóm có độ dày niêm mạc 8 – 14mm.

Tỷ lệ có thai ở nhóm có mật độ tinh trùng trước lọc rửa ≥ 20. 10⁶/ml (18.9%) cao gấp 2.9 lần so với nhóm có mật độ tinh trùng trước lọc rửa < 20. 10⁶/ml (7.4%). Tỷ lệ có thai ở nhóm có tổng tinh trùng di động tiến tới (PR) ≥ 20. 10⁶/ml (19.1%) cao gấp 3 lần so với nhóm có tổng tinh trùng di động tiến tới < 20. 10⁶/ml (5.9%). Theo Hồ Sỹ Hùng (2011) tỷ lệ có thai liên quan đến các chỉ số tinh dịch đồ, khi mật độ tinh trùng tăng, tổng số tinh trùng di động tăng thì tỷ lệ có thai tăng, khi tổng số tinh trùng < 10.

$10^6/ml$ thì không có trường hợp nào có thai⁵.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, không có trường hợp nào có thai khi mật độ tinh trùng sau lọc rửa $\leq 10.10^6/ml$. Theo Bùi Thị Thanh Tuyền (2016), không có trường hợp nào có thai khi mật độ tinh trùng trước lọc rửa $< 10.10^6/ml$ và không có trường hợp nào có thai khi mật độ tinh trùng sau lọc rửa $< 30.10^6/ml$ ⁶. Không có trường hợp nào có thai khi catheter có máu.

V. KẾT LUẬN

- Tỷ lệ có thai lâm sàng là 16.4%, thai phát triển trong buồng tử cung và có tim thai là 14.8%, thai ngừng phát triển 1.2% và chửa ngoài tử cung 0.4%.

- Các yếu tố liên quan đến tỷ lệ có thai lâm sàng: tuổi vợ trẻ, thời gian vô sinh ≤ 4 năm, số nang noãn ≥ 2 , độ dày niêm mạc tử cung $\geq 8mm$, mật độ và tổng tinh trùng di động tiến tới trước lọc rửa $\geq 20. 10^6/ml$; mật độ sau lọc rửa $> 10.10^6/ml$ và kỹ thuật bơm catheter không có máu.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Lê Thị Minh Nguyệt. Mỗi liên quan một số chỉ số tinh dịch đồ theo WHO 2010 và tỷ lệ có thai trong

điều trị vô sinh bằng bơm tinh trùng vào buồng tử cung tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương từ tháng 10/2015 đến tháng 03/2016 [Luận văn thạc sỹ Y học], Trường Đại học Y Hà Nội; 2016.

2. Hoàng Thị Phương Thủy. Nghiên cứu một số yếu tố liên quan và kết quả của phương pháp bơm tinh trùng vào buồng tử cung tại Bệnh viện phụ sản Trung ương năm 2016 [Luận văn bác sỹ chuyên khoa cấp II], Trường Đại học Y Hà Nội; 2017.
3. Vargas-Tominaga L, Alarcón F, Vargas A, Bernal G, Medina A, Polo Z. Associated factors to pregnancy in intrauterine insemination. JBRA assisted reproduction. 2020;24(1):66-69.
4. Nguyễn Hoàng Hà. Đánh giá kết quả bước đầu của phương pháp bơm tinh trùng vào buồng tử cung tại Bệnh viện Sản Nhi Vinh Phúc từ 06/2013 - 06/2017 [Luận văn bác sỹ chuyên khoa cấp II], Trường Đại học Y Hà Nội; 2017.
5. Hồ Sỹ Hùng, Nguyễn Việt Quang. Khuyến cáo ngưỡng các chỉ số tinh dịch đồ để chỉ định bơm tinh trùng vào buồng tử cung. Chuyên đề hỗ trợ sinh sản - vô sinh sản phụ khoa, Hội nghị Sản phụ khoa Việt- Pháp; 2011.
6. Bùi Thị Thanh Tuyền. Nghiên cứu mối liên quan giữa số lượng, chất lượng tinh trùng trước và sau lọc rửa với tỷ lệ có thai của kỹ thuật IUI tại Bệnh viện Trường Đại học Y Hà Nội [Luận văn thạc sỹ y học], Trường Đại học Y Hà Nội; 2016.

ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ BƯỚC ĐẦU ĐIỀU TRỊ PHÁC ĐỒ GEMCITABINE KẾT HỢP CISPLATIN TRONG UNG THƯ ĐƯỜNG MẬT GIAI ĐOẠN MUỘN

Ninh Thị Thảo¹, Vũ Hồng Thăng¹

TÓM TẮT

Mục tiêu nghiên cứu: Đánh giá kết quả bước đầu điều trị và độc tính phác đồ gemcitabine kết hợp cisplatin trong điều trị bệnh nhân ung thư biểu mô đường mật giai đoạn muộn tại bệnh viện K năm 2015-2020. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang, hồi cứu kết hợp tiến cứu trên 55 bệnh nhân ung thư biểu mô đường mật giai đoạn muộn được điều trị hóa chất phác đồ gemcitabine - cisplatin tại bệnh viện K từ 1/2015 đến hết tháng 12/2020. **Kết quả:** Tỷ lệ kiểm soát triệu chứng cơ năng là 63,7%. Tỷ lệ kiểm soát bệnh là 67,4%, trong đó có 5,5% đáp ứng hoàn toàn, đáp ứng một phần chiếm 27,3%, bệnh ổn định 34,6%. Độc tính trên hệ tạo huyết: Giảm hồng cầu độ 3,4 lần lượt là 3,2 và 1,3%, giảm bạch cầu trung tính độ 3,4 là 7,2 và 5,9%. Các độc tính trên gan thận chủ yếu gặp độ 1, độ 2. **Kết luận:** Gemcitabine – cisplatin là phác đồ hiệu quả trong điều trị ung thư biểu mô

đường mật giai đoạn muộn.

Từ khóa: Ung thư biểu mô đường mật, giai đoạn muộn, gemcitabine – cisplatin, độc tính.

SUMMARY

EARLY EFFECTIVENESS OF GEMCITABINE PLUS CISPLATIN CHEMOTHERAPY IN TREATMENT OF ADVANCED CHOLANGIOCARCINOMA

Objective: To evaluate the early efficacy and safety profile of gemcitabine plus cisplatin chemotherapy in patients with advanced cholangiocarcinoma. **Patients and method:** Restropective and prospective description study of 55 patients with advanced cholangiocarcinoma who received gemcitabine plus cisplatin chemotherapy. **Results:** Rate of control physical symptoms is 63,7%. Disease Control Rate (DCR) is 67,4%. There was 5,5% case with complete respond. The partly respond is 57,9%. The incidence of erythrocytopenia in grade 3 and 4 is respectively 3,2% and 1,3%. Leukopenia in grade 3 and grade 4 is 7,2% and 5,9%. Liver and kidney toxicity is in grade 1 and grade 2. **Conclusions:** Gemcitabine plus cisplatin is an effective chemotherapeutic regimen for advanced cholangiocarcinoma in patients.

¹Trường Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Ninh Thị Thảo

Email: ninhthaont@gmail.com

Ngày nhận bài: 23.6.2021

Ngày phản biện khoa học: 18.8.2021

Ngày duyệt bài: 24.8.2021