

# ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ VÔ SINH TRONG HỘI CHỨNG BUỒNG TRỨNG ĐA NANG BẰNG NỘI KHOA

Bùi Minh Tiến<sup>(1)</sup>, Nguyễn Đức Hình<sup>(2)</sup>

(1) Bộ môn Phụ Sản, Trường Đại học Y Thái Bình, (2) Bộ môn Phụ Sản, Trường Đại học Y Hà Nội

## Tóm tắt

**Mục tiêu:** Xác định tỷ lệ phóng noãn và tỷ lệ có thai sau điều trị nội khoa hội chứng buồng trứng đa nang. **Đối tượng và phương pháp:** thử nghiệm lâm sàng tiến cứu ngẫu nhiên có kiểm soát. Bệnh nhân được chẩn đoán hội chứng buồng trứng đa nang, chữa vô sinh tại Khoa khám bệnh- Bệnh viện Phụ Sản Trung Ương. Phân chia ngẫu nhiên vào ba nhóm điều trị mỗi nhóm 54 ca: nhóm 1: uống clomiphen citrat (CC) 50 mg x 2 viên/ngày từ ngày 2 đến ngày 7 của vòng kinh, trong 3 tháng, nhóm 2 dùng metformin 500 mg x 2 viên/ngày trong 3 tháng, nhóm 3 dùng metformin 500 mg x 2 viên/ngày trong 5 tuần sau đó dùng clomiphen citrat như nhóm 1. Bệnh nhân được đánh giá khả năng phóng noãn và khả năng có thai qua siêu âm đầu dò âm đạo. **Kết quả:** Tỷ lệ phóng noãn của ba nhóm nghiên cứu lần lượt là: nhóm 1: 61,1%, nhóm 2: 57,4%, nhóm 3: 81,5%. Tỷ lệ có thai của ba nhóm lần lượt là: nhóm 1: 18,5%, nhóm 2: 24,1%, nhóm 3: 29,6%. Tỷ lệ phóng noãn của nhóm kết hợp clomiphen citrat và metformin cao nhất là 81,5% với  $p < 0,05$ . Tỷ lệ có thai của ba nhóm khác biệt không có ý nghĩa thống kê với  $p > 0,05$ .

**Từ khóa:** buồng trứng đa nang, điều trị buồng trứng đa nang, metformin kết hợp clomiphen citrat.

## Abstract

**Assessment the result of infertility treatment of the**

## olycystic ovary syndrome (pcos) by internal medicine

**Objectives:** To assess the rate of ovulation and pregnancy after medical treatment of PCOS. **Materials & methods:** Prospective study using randomized clinical trials with control. Patients diagnosed with polycystic ovary syndrome, infertility treatment in the Department of medical examination - National Hospital of Obstetrics and Gynaecology. Randomly assigned to three treatment groups each group of 54 cases: group 1: oral clomiphen citrate (CC) 50 mg x 2 tablets / day from day 2 to day 7 of the menstrual cycle, in 3 months, group 2: metformin 500 mg x 2 tablets / day in 3 months, group 3: metformin 500 mg x 2 tablets / day for 5 weeks and then use clomiphen citrate as a group 1. Patients evaluate the possibility of ovulation and pregnancy by vaginal ultrasound probe. **Results:** Ovulation rate of the three study groups respectively: group 1: 61.1%, group 2: 57.4%, group 3: 81.5%. Pregnancy rates of the three groups respectively: group 1: 18.5%, group 2: 24.1%, group 3: 29.6%. Ovulation rate of combined group clomiphen citrate and metformin are the highest with 81.5%  $p < 0.05$ . Pregnancy rates of the three groups the difference was not statistically significant with  $p > 0.05$ .

**Key word:** PCOS, Treatment of PCOS, Metformin combine clomiphen citrat.

## 1. Đặt vấn đề

Năm 1935, Stein và Leventhal lần đầu tiên mô tả các triệu chứng phức tạp có liên quan đến hiện tượng không phóng noãn. "Hội chứng Stein- Leventhal. Hiện nay "Hội chứng buồng trứng đa nang" (HCBTĐN) là tên gọi được sử dụng rộng rãi nhất, mô tả được đặc điểm chính của hội chứng này, đó là hình ảnh buồng trứng với nhiều nang nhỏ trên siêu âm.

Năm 1988 Polson và cộng sự nghiên cứu trên những phụ nữ khoẻ mạnh, không bị hiếm muộn, buồng trứng đa nang đã được tìm thấy ở 22% số phụ nữ ở Rập bình thường. Gardir (1992) thấy tần

suất của hội chứng này là 16%. Theo Phạm Như Thảo (2004) tại Bệnh viện Phụ Sản Trung ương trong nguyên nhân vô sinh không phóng noãn thì có 51,6% là do HCBTĐN [3], [6], [7].

Vào năm 1994, Velazquer lần đầu tiên áp dụng metformin điều trị hội chứng này. Từ đó đã có rất nhiều nghiên cứu ứng dụng metformin điều trị vô sinh trên thế giới và mở ra hướng điều trị mới về HCBTĐN [8]. Hiện nay cùng tồn tại nhiều phác đồ nội khoa điều trị hội chứng buồng trứng đa nang, vì thế chúng tôi nghiên cứu đề tài: "Đánh giá kết quả điều trị vô sinh hội chứng buồng trứng đa nang bằng nội

khoa” tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương với mục tiêu: Xác định tỷ lệ phóng noãn và tỷ lệ có thai sau điều trị nội khoa.

## 2. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

### 2.1. Thiết kế nghiên cứu:

Sử dụng phương pháp nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng tiến cứu ngẫu nhiên có kiểm soát, nghiên cứu tiến cứu [4].

### 2.2. Đối tượng nghiên cứu:

Bệnh nhân được chẩn đoán là HCBTĐN trong khoảng thời gian 36 tháng, từ ngày 30/12/2007 đến ngày 30/12/2010. Bệnh nhân được chia làm ba nhóm: nhóm 1 điều trị CC, nhóm 2 điều trị metformin và nhóm 3 phối hợp 2 thuốc metformin và CC. Chúng tôi lựa chọn bệnh nhân vào ba nhóm theo phương pháp ngẫu nhiên đơn. Toàn bộ bệnh nhân được xét nghiệm định lượng hormon nội tiết trước và sau điều trị. Tiêu chuẩn lựa chọn: người bệnh được chẩn đoán HCBTĐN theo tiêu chuẩn Hội nghị Rotterdam – Hà Lan 2003 dựa vào: tiêu chuẩn 1: kinh thưa hoặc vô kinh; tiêu chuẩn 2: cường androgen; tiêu chuẩn 3: buồng trứng đa nang trên siêu âm. Tiêu chuẩn loại trừ: có địa chỉ không rõ ràng, có bất kỳ sự phạm quy nào đối với đề cương nghiên cứu.

### 2.3. Địa điểm tiến hành:

Khoa khám bệnh - Bệnh viện Phụ Sản Trung ương.

### 2.4. Cỡ mẫu:

162 bệnh nhân đủ tiêu chuẩn chọn được đưa vào phân tích và chia làm 3 nhóm.

### 2.5. Phương pháp chọn mẫu

phương pháp ngẫu nhiên đơn.

### 2.6. Quy trình nghiên cứu

khám bệnh nhân, hỏi bệnh sử, tiền sử và đặc điểm kinh nguyệt, phát hiện các dấu hiệu nam tính hóa.

- Siêu âm (đường âm đạo) đo kích thước buồng trứng, số lượng và kích thước các nang noãn, sự phân bố các nang noãn của ảnh chụp kèm theo. Làm hai lần trước và sau điều trị 3 tháng vào ngày 3-5 của vòng kinh.

- Số liệu được xử lý bằng phần mềm SPSS 16.0 for Windows.

## 3. Kết quả và bàn luận

Trong thời gian nghiên cứu tại Khoa Khám bệnh - Bệnh viện Phụ Sản Trung ương, chúng tôi đã thu thập 162 bệnh nhân đủ điều kiện vào ba mẫu nghiên cứu và được theo dõi đầy đủ. Nghiên cứu sinh (NCS) thu được các kết quả được trình bày dưới đây.

**Bảng 1.** Đặc điểm cơ bản của nhóm nghiên cứu

Biến số	Nhóm NC I	Nhóm NC II	Nhóm NC III	P
Tuổi(năm)	24,85 ± 2,59	24,78 ± 3,03	25,57 ± 4,29	>0,05
BMI	20,54 ± 2,43	20,42 ± 2,07	20,04 ± 2,13	>0,05

Bệnh nhân có độ tuổi trung bình là 24,5 ở nhóm NC I; 24,78 ở nhóm NC II; 25,57 ở nhóm NC III. Sự khác biệt về tuổi trung bình ở ba nhóm NC là không có ý nghĩa thống kê với  $p > 0,05$ .

**Bảng 2.** Kết quả có thai theo thời gian

Kết quả có thai	Nhóm 1		Nhóm 2		Nhóm 3		Cộng dồn dòng	
	SL	Tỷ lệ % (Công đơn)	SL	Tỷ lệ % (Công đơn)	SL	Tỷ lệ % (Công đơn)	SL	Tỷ lệ %
Sau 1 tháng	4	7,4	2	3,7	6	11,1	12	7,4
Sau 2 tháng	4	14,8	5	13	8	25,9	17	17,9
Sau 3 tháng	2	18,5	6	24,1	2	29,6	10	24,1
Không có thai	44	81,5	41	75,9	38	70,4	123	75,9
Tổng cộng	54	100	54	100	54	100	162	100

( $\chi^2 = 5,11; p = 0,276$ )

Bảng 2 cho thấy tỷ lệ có thai sau 3 tháng điều trị cao nhất là ở nhóm nghiên cứu 3 chiếm tỷ lệ 29,6%, tỷ lệ có thai thấp nhất là ở nhóm nghiên cứu 1: chỉ có 18,5%. Tuy nhiên sự khác biệt về tỷ lệ có thai giữa các nhóm nghiên cứu là không có ý nghĩa thống kê với  $p > 0,05$ .

**Bảng 3.** Tỷ lệ phóng noãn kết hợp có thai của từng phương pháp điều trị

Kết quả PN + CT	Nhóm 1		Nhóm 2		Nhóm 3		P
	SL	Tỷ lệ %	SL	Tỷ lệ %	SL	Tỷ lệ %	
Có PN + CT	10	18,5	13	24,1	16	29,6	$P > 0,05$
Có PN + không CT	23	42,6	18	33,3	28	51,9	
Không phóng noãn	21	38,9	23	42,6	10	18,5	
Tổng	54	100	54	100	54	100	

Bảng 3 cho thấy toàn bộ kết quả có thai kết hợp phóng noãn của từng nhóm điều trị. Nhóm 3 cho kết quả có thai và phóng noãn cao nhất chiếm tỷ lệ 29,6% và có phóng noãn và không có thai là 51,9%. Nhóm 1 tỷ lệ phóng noãn kết hợp có thai thấp 18,5% nhưng tỷ lệ phóng noãn lại cao hơn nhóm 2 (42,6% so với 33,3%), sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê  $P > 0,05$ .

**Bảng 4.** Tỷ lệ phóng noãn của từng phương pháp điều trị

Kết quả phóng noãn	Nhóm 1		Nhóm 2		Nhóm 3		P
	SL	Tỷ lệ %	SL	Tỷ lệ %	SL	Tỷ lệ %	
Có phóng noãn	33	61,1	31	57,4	44	81,5	$I\text{sslI}(p > 0,05)$
Không phóng noãn	21	38,9	23	42,6	10	18,5	$I\text{sslII}(p < 0,05)$
Tổng	54	100	54	100	54	100	$I\text{sslIII}(p < 0,05)$

So sánh cả 3 nhóm ( $\chi^2 = 8,17; p < 0,05$ )

Bảng 4 cho thấy tỷ lệ phóng noãn cao nhất là ở nhóm nghiên cứu 3 chiếm tỷ lệ 81,5%. Nhóm nghiên cứu 1 tỷ lệ phóng noãn là 61,1%. Nhóm nghiên cứu 2 có tỷ lệ phóng noãn thấp nhất 57,4%. Khi so sánh kết quả phóng noãn giữa hai nhóm nghiên cứu 1 và 2, NCS thấy sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê  $p > 0,05$  ( $\chi^2 = 0,5$ ;  $p = 0,6$ ). Nhưng khi so sánh kết quả phóng noãn giữa nhóm nghiên cứu 1 và nhóm nghiên cứu 3, NCS thấy sự khác biệt là có ý nghĩa thống kê  $p < 0,05$  ( $\chi^2 = 5,47$ ;  $p = 0,019$ ) và so sánh kết quả phóng noãn giữa nhóm 2 và nhóm 3, NCS cũng thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê  $p < 0,05$  ( $\chi^2 = 7,37$ ;  $p = 0,0067$ ). Bảng 3 cho thấy toàn bộ kết quả có thai kết hợp phóng noãn của từng nhóm điều trị. Nhóm 3 cho kết quả có thai và phóng noãn cao nhất chiếm tỷ lệ 29,6% và có phóng noãn và không có thai là 51,9%. Nhóm 1 tỷ lệ phóng noãn kết hợp có thai thấp 18,5% nhưng tỷ lệ phóng

noãn lại cao hơn nhóm 2 (42,6% so với 33,3%). Kết quả này phù hợp với nghiên cứu của Boudhrâa K. cho kết quả tỷ lệ phóng noãn ở nhóm metformin là 53,12% (độ khác biệt có ý nghĩa của tạo phóng noãn  $p = 0,02$ ) và tỷ lệ của nhóm CC là 32,25% (độ khác biệt không có ý nghĩa  $p = 0,07$ ). Tỷ lệ mang thai cũng có sự khác biệt ( $p = 0,04$ ). Thực tế là có 11/32 bệnh nhân (34%) mang thai đến đủ tháng ở nhóm dùng metformin đối lập với 4/32 bệnh nhân (12,9%) ở nhóm CC [5]. Kết quả có thai ở nhóm 2 và nhóm 3 cao hơn so với nghiên cứu của Đặng Ngọc Khánh: tỷ lệ có thai nhóm 2 là 16% và của nhóm 3 là 17,7% [1].

#### 4. Kết luận

Tỷ lệ phóng noãn của nhóm kết hợp clomiphen citrat và metformin cao nhất là 81,5% với  $p < 0,05$ . Tỷ lệ có thai của ba nhóm khác biệt không có ý nghĩa thống kê với  $p > 0,05$ .

#### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Đặng Ngọc Khánh, Ngô Mạnh Trà, Hồ Mạnh Tường (2004), "Sử dụng metformin ở bệnh nhân có rối loạn phóng noãn do hội chứng buồng trứng đa nang", Nội sản sản phụ khoa 2004. Tr. 201-207.
2. Cao Ngọc Thành, Lê Minh Tâm (2005), "Hội chứng buồng trứng đa nang: các quan điểm chẩn đoán và điều trị hiện nay", Nội sản sản phụ khoa 2005, Tr 136-149.
3. Phạm Nhu Thảo (2004), "Tìm hiểu một số đặc điểm, yếu tố liên quan và những biện pháp điều trị vô sinh tại Bệnh viện Phụ Sản Trung ương 2003", Luận văn thạc sỹ y học chuyên ngành Phụ sản, Đại học y Hà Nội 2004.
4. Dương Đình Thiện (1998), "Thử nghiệm lâm sàng ngẫu

niên có đối chứng", Phương pháp nghiên cứu khoa học y học, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội, Tr. 140-165.

5. Boudhrâa K, Jellouli MA, Amri M, Farhat M, Torkhani F, Gara MF (2010), "Indication of metformin in the management of hormonal dysfunction secondary to polycystic ovary syndrome: prospective comparative study of 63 cases", Tunis Med. 2010 May;88(5) : 335-40.

6. Gadir AA et al. (1993), "Ovarian electrocautery; responders versus non-responders", Gynecol Endocrinol ; 14: 631.

8. Polson DW, Adams J, Wadsworth J, Franks S. (1988), "Polycystic ovaries- A common finding in normal women", Lancet; 1: 870- 872.