

Nghiên cứu hiệu quả khởi phát chuyển dạ bằng propess đặt âm đạo

Phạm Chí Kông¹, Bùi Thị Viễn Phương²

¹ Bệnh viện Phụ Sản Nhi Đà Nẵng

² Bệnh viện Đa khoa Trung ương Quảng Nam

doi:10.46755/vjog.2021.1.1173

Tác giả liên hệ (Corresponding author): Phạm Chí Kông, email: kongpc@danang.gov.vn

Nhận bài (received): 24/03/2021 - Chấp nhận đăng (accepted): 11/05/2021

Tóm tắt

Mục tiêu: Đánh giá hiệu quả khởi phát chuyển dạ, tác dụng phụ và tai biến của Propess đặt âm đạo.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu cắt ngang gồm 39 phụ nữ mang thai quá ngày dự sinh (40^{+1/7} – 42^{+0/7}) được khởi phát chuyển dạ tại khoa Phụ Sản – Bệnh viện Trường Đại học Y – Dược Huế, khoa Phụ Sản – Bệnh viện Trung ương Huế và khoa Sinh – Bệnh viện Sản Nhi Đà Nẵng trong thời gian từ tháng 06/2019 – 09/2020.

Kết quả: Hiệu quả gây chín muồi cổ tử cung là 76,9%; gây chuyển dạ thành công pha tiềm tàng là 74,4%. Khởi phát chuyển dạ đến pha tích cực là 51,3%. Tỷ lệ khởi phát chuyển dạ thành công sinh ngã âm đạo là 43,6% tổng mẫu nghiên cứu. Thời gian từ khi đặt thuốc đến khi có chuyển dạ thành công pha tiềm tàng trung bình là 8,4 giờ, đến pha tích cực trung bình là 9,8 giờ, đến khi sinh là 12,3 giờ. Tỷ lệ sản phụ sinh đường âm đạo trong vòng 12 giờ sau đặt Propess là 45,0%. Đa số các trường hợp không có tác dụng phụ nghiêm trọng và tai biến.

Kết luận: Propess đặt âm đạo có hiệu quả cao trong việc gây chín muồi cổ tử cung và gây chuyển dạ thành công pha tiềm tàng. Đa số các trường hợp không có tác dụng phụ nghiêm trọng và tai biến.

Từ khóa: chín muồi cổ tử cung, khởi phát chuyển dạ, Propess, tác dụng phụ.

Efficacy of Propess for induction of labor at term

Pham Chi Kong¹, Bui Thi Vien Phuong²

¹ Da Nang Hospital for Women and Children

² Quang Nam Central General Hospital

Abstract

Objectives: To evaluate efficacy for induction of labor, side effects and complications of vaginal Propess.

Subjects and methods: Cross – sectional descriptive study in 39 cases of overdue pregnant women induced labor by vaginal Propess at the Departments of Obstetrics and Gynecology, Hue Central Hospital and Hue University of Medicine and Pharmacy Hospital, and at the Department of Delivery, Da Nang Hospital for Women and Children, from 06/2019 – 09/2020.

Results: The Propess was effective on cervical ripening in 76.9%, on successful induction of labor in 74% of latent phase and 51.3% of active phase. The rate of successful induction of labor in the vaginal delivery cases was 43.6%. The time from use of Propess to successful induction of labor in latent phase, active phase and delivery were 8.4 hours, 9.8 hours, 12.3 hours, respectively. The rate of vaginal delivery within 12 hours of using Propess was 45.0%.

Conclusion: The Propess is an effective method for cervical ripening and labor induction. The majority of cases have no adverse effects and complications.

Key words: cervical ripening, labor induction, Propess, complications.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Khởi phát chuyển dạ (KPCD) là một trong những can thiệp phổ biến trong thực hành lâm sàng sản khoa. Dữ liệu chưa được công bố từ khảo sát toàn cầu của Tổ chức Y tế Thế giới năm 2010 về sức khỏe bà mẹ và chu sinh tại 373 cơ sở chăm sóc sức khỏe ở 24 quốc gia với gần 300.000 sản phụ cho thấy 9,6% ca sinh liên quan đến khởi phát chuyển dạ. Nhìn chung, theo kết quả khảo sát, các cơ sở ở các nước châu Phi có xu hướng tỷ lệ khởi phát chuyển dạ thấp hơn (thấp nhất: Nigeria 1,4%) so với các nước châu Á và Mỹ Latinh (cao nhất: Sri Lanka 35,5%) [1].

Có nhiều phương pháp gây chuyển dạ đã được nghiên cứu và áp dụng trên lâm sàng, chia thành 2 nhóm: cơ học (lóc ối, thông Foley, ống thông hai bóng cải tiến, bóng Cook...) và hóa học (prostaglandin E1, E2; oxytocin...), mục đích là kích thích cơn co và làm chín muồi cổ tử cung. Trong đó, prostaglandin E2 cho thấy ưu thế hơn cả về hiệu quả làm thuận lợi cổ tử cung và được chỉ định tại nhiều quốc gia trên thế giới [2].

Theo Hướng dẫn Quốc gia về các dịch vụ chăm sóc Sức khỏe Sinh sản (Ban hành theo Quyết định số 4128 ngày 29/7/2016 của Bộ trưởng Bộ Y tế), Prostaglandin E2 (Dinoprostone, biệt dược Propess, Cerviprime) gây

chuyển dạ thuận lợi và an toàn hơn, chỉ định với những ca có thể sinh được đường âm đạo, không có sẹo mổ cũ [3].

Tính đến thời điểm hiện tại, trên cả nước, đã có nhiều bệnh viện lớn như Bệnh viện Từ Dũ, Bệnh viện Phụ sản Trung ương, Bệnh viện Phụ sản Hải Phòng, Bệnh viện Phụ sản Cần Thơ... tiên phong triển khai Prostaglandin E2 trong khởi phát chuyển dạ, kết quả công bố tại các Hội nghị đều khả quan với tỉ lệ thành công và mức độ an toàn cao. Để góp phần tìm hiểu thêm về vấn đề này, chúng tôi tiến hành đề tài này nhằm đánh giá hiệu quả khởi phát chuyển dạ, tác dụng phụ, tai biến của Prostaglandin E2 âm đạo.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Gồm 39 thai phụ mang thai quá ngày dự sinh (40^{+1/7} – 42^{+0/7} tuần) nhập viện tại khoa Phụ Sản – Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Huế, khoa Phụ Sản – Bệnh viện Trung ương Huế và khoa Sinh – Bệnh viện Sản Nhi Đà Nẵng trong thời gian từ tháng 06/2019 – 09/2020.

2.1.1. Tiêu chuẩn chọn bệnh

– Thai quá ngày dự sinh (40^{+1/7} – 42^{+0/7}) dựa theo ngày đầu kỳ kinh cuối cùng hoặc dựa theo kết quả siêu âm tính tuổi thai trong quý 1 của thai kỳ.

- Đơn thai sống, ngôi chỏm.
- Màng ối còn, CTG test âm tính.
- Chưa có chuyển dạ, chỉ số Bishop < 6 điểm.
- Không có biểu hiện nhiễm khuẩn: sốt, nước ối có mùi hôi, bạch cầu đa nhân trung tính tăng, CRP tăng.
- Không có biểu hiện của tình trạng suy thai, không có sa dây rốn.

– Thai phụ đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ

– Ngôi khác ngôi chỏm, bất tương xứng đầu chậu, bệnh lý mẹ kèm theo nặng (tiền sản giật nặng, sản giật, bệnh lý tim mạch nặng, suy thận...).

– Đa thai, bánh nhau – nước ối phát hiện bất thường trên siêu âm (nhau tiền đạo, nhau bám thấp, dây rốn bám màng...), có biểu hiện suy thai, các bất thường đường sinh dục (ung thư, nhiễm lậu cầu, nấm candidas, Herpes...), vết mổ cũ...

– Mẫn cảm với Prostaglandin hoặc tá dược.

2.2. Phương pháp nghiên cứu:

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu: Mô tả cắt ngang

2.2.2. Các bước tiến hành

Bước 1: Chọn bệnh nhân

– Chọn bệnh nhân phù hợp với tiêu chuẩn nghiên cứu:
+ Khai thác các dữ liệu cần thiết (thông tin hành chính, tiền sử, bệnh sử).

+ Khám lâm sàng toàn thân, cơ quan, làm các xét nghiệm cơ bản, siêu âm đánh giá tuổi thai, tình trạng thai và các phần phụ của thai.

+ Khám đánh giá chỉ số Bishop, tiên lượng các yếu tố thuận lợi cho khởi phát chuyển dạ.

+ Đo CTG non-stress test và stress test, đánh giá tình trạng sức khỏe và khả năng chịu đựng cuộc chuyển dạ của thai.

Bước 2: Tiến hành đặt thuốc

Kỹ thuật đặt

– Sản phụ nằm tư thế sản khoa, vệ sinh âm đạo với NaCl 0,9%.

– Lấy thuốc ra khỏi tủ đông ngay trước khi đặt. Bóc vỏ thuốc.

– Mang găng vô khuẩn, lấy hệ phân phối thuốc ra khỏi vỏ.

– Bôi gel vào 2 ngón tay (trỏ và giữa), kẹp thuốc vào giữa 2 ngón tay dàn đều gel vào đầu thuốc.

– Nhẹ nhàng đưa tay vào âm đạo, đẩy thuốc vòng qua cổ tử cung vào túi cùng sau, xoay một góc 90° sao cho hệ phân phối thuốc nằm ngang ở túi cùng sau.

– Đẩy 1 phần đuôi dây của hệ phân phối thuốc vào âm đạo, chú ý để phần còn lại của đuôi dây ngoài âm hộ để kéo thuốc ra.

– Cho sản phụ nằm nghiêng trái trong 30 phút.

Đánh giá và nhận định kết quả

– Theo dõi các yếu tố chuyển dạ trong 24 giờ sau đặt:

+ Thăm âm đạo và đo CTG khi sản phụ đau bụng nhiều, cơn co liên tục, ra dịch/máu âm đạo, tim thai bất thường hoặc sản phụ yêu cầu giảm đau.

+ Nghe tim thai và bắt cơn co tử cung 1 giờ/lần (pha tiềm tàng), 30 phút/lần (pha tích cực).

+ Đo mạch, nhiệt độ, huyết áp 4 giờ/lần.

+ Lặp lại CTG 6 giờ/lần nếu không có bất thường.

– Theo dõi sản phụ:

+ Toàn trạng sản phụ: mạch, nhiệt độ, huyết áp.

+ Các tác dụng phụ của thuốc: sốt, nôn, ỉa chảy, rét run.

+ Các biến chứng trước, trong và sau sinh.

+ Cơn co tử cung: theo dõi bằng CTG và thăm khám lâm sàng.

+ Thăm âm đạo, và đánh giá sự tiến triển của chuyển dạ, đồng thời đánh giá chỉ số Bishop.

– Theo dõi thai:

+ Nhịp tim thai (theo dõi bằng CTG): nhịp tim thai cơ bản, độ dao động, biến đổi nhịp tim thai có liên quan đến cơn co tử cung.

+ Chỉ số Apgar sau khi sinh 1 phút và 5 phút.

+ Trọng lượng sơ sinh.

– Các dấu hiệu cần lấy thuốc ra khỏi âm đạo:

+ Ra máu âm đạo nhiều.

+ CTG bất thường, suy thai.

+ Cơn co cường tính.

+ Sản phụ nôn nhiều, hạ huyết áp, mạch nhanh.

Xử trí các diễn biến bất thường trong quá trình sử dụng Prostaglandin E2

– Rối loạn cơn co tử cung (cơn co mau, cơn co cường tính, tăng trương lực cơ tử cung): dừng đặt thuốc, theo dõi sát, dùng các thuốc giảm co.

– Thai suy: dừng đặt thuốc, hồi sức thai (nằm nghiêng trái, thở oxy qua mũi 6 lít/ phút, truyền dịch). Nếu hồi sức không kết quả thì mổ lấy thai.

Bước 3: Đánh giá sau điều trị

– Đánh giá các yếu tố chuyển dạ, sự biến đổi chỉ số Bishop và kết quả khởi phát chuyển dạ.

– Đánh giá thời gian từ lúc đặt thuốc đến khi có chuyển dạ.

- Đánh giá kết cục thai kỳ: tỉ lệ sinh âm đạo/mổ lấy thai sau khởi phát chuyển dạ.

- Đánh giá các tác dụng phụ của thuốc trên mẹ và thai nhi.

- Các tiêu chuẩn liên quan đến nghiên cứu

2.2.2. Tiêu chuẩn đánh giá thành công, thất bại

Thời điểm đánh giá: tối đa 24 giờ sau đặt thuốc.

- *Chín muồi cổ tử cung*: Chỉ số Bishop ≥ 6 điểm [4].

- *Khởi phát chuyển dạ thành công*:

Chuyển dạ thực sự khi thỏa mãn các điều kiện sau:

+ Xuất hiện cơn co tử cung hữu hiệu: ít nhất từ 2 – 3 cơn co trong thời gian 10 phút, mỗi cơn co kéo dài ít nhất trong thời gian 20 giây, cường độ cơn co lớn hơn 25 mmHg và sản phụ có cảm giác đau bụng.

+ Cổ tử cung xóa > 70%, mở ≥ 2 cm.

+ Có thành lập đầu ối.

+ Có sự tiến triển của ngôi thai [3].

Trên cơ sở đó, tiêu chuẩn thành công được chia làm 3 mức độ:

Mức độ 1: chuyển dạ thành công pha tiềm tàng (cổ

tử cung mở < 3 cm).

Mức độ 2: chuyển dạ thành công pha tích cực (cổ tử cung mở 3 – 10 cm).

Mức độ 3: sinh đường âm đạo.

- *Khởi phát chuyển dạ thất bại*:

+ Không khởi phát được chuyển dạ trong vòng 24 giờ đặt thuốc

+ Phải dừng theo dõi vì các diễn biến bất thường của mẹ và thai nhi như là: dọa vỡ tử cung, bệnh nhân không hợp tác, ối vỡ sớm, thai suy... mà chưa gây được chuyển dạ [5].

- *Tai biến*:

+ Cơn co tử cung cường tính

+ Vỡ tử cung

+ Suy thai cấp

+ Ngạt sơ sinh

+ Băng huyết sau sinh

Xử lý số liệu bằng phần mềm MS Excel 2010, SPSS 20.

Sử dụng Paired – Sample T Test để so sánh sự thay đổi giá trị biến trước và sau thực hiện nghiên cứu. Sử dụng test Chi - Square để phân tích mối tương quan giữa các biến.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Tuổi mẹ

Bảng 1. Phân bố theo tuổi mẹ

Tuổi	N	%
20 – 29	22	69,2
30 – 39	11	28,2
≥ 40	1	2,6
Tổng	39	100
X \pm SD (tuổi)	27,6 \pm 4,8	

Nhóm tuổi 20 – 29 chiếm tỉ lệ cao nhất (69,2%). Độ tuổi trung bình của mẫu nghiên cứu là 27,6 \pm 4,8 tuổi

3.2. Thay đổi chỉ số Bishop trước và sau khởi phát chuyển dạ

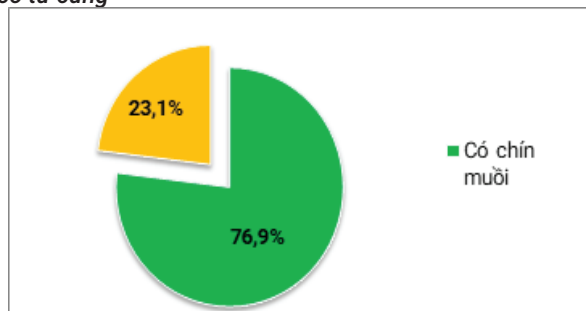
Bảng 2. Thay đổi chỉ số Bishop trước và sau khởi phát chuyển dạ

Chỉ số Bishop	X \pm SD (điểm)	p
Trước khởi phát chuyển dạ	2,7 \pm 1,3	
Sau khởi phát chuyển dạ	8,6 \pm 4,2	< 0,001
Thay đổi trung bình của chỉ số Bishop trước và sau đặt	5,9	

Có sự thay đổi rõ rệt chỉ số Bishop trước và sau khi đặt thuốc. Trung bình, chỉ số Bishop trong 24 giờ đặt thuốc tăng lên so với trước khi đặt thuốc là 5,9 điểm. Khác biệt có ý nghĩa thống kê với p < 0,001.

3.3. Hiệu quả gây chín muồi cổ tử cung

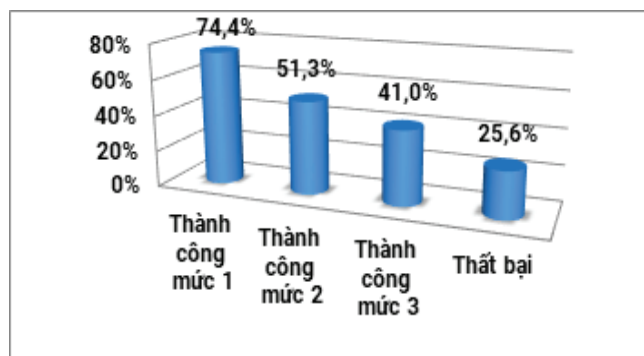
3.3.1. Tỉ lệ gây chín muồi cổ tử cung



Biểu đồ 1. Tỉ lệ gây chín muồi cổ tử cung

Trong 39 bệnh nhân được chỉ định đặt thuốc, có 30 ca ghi nhận hiệu quả làm chín muỗi cổ tử cung sau đặt, chiếm tỉ lệ 76,9%; có 9 ca không ghi nhận được sự chín muỗi cổ tử cung, chiếm 23,1%.

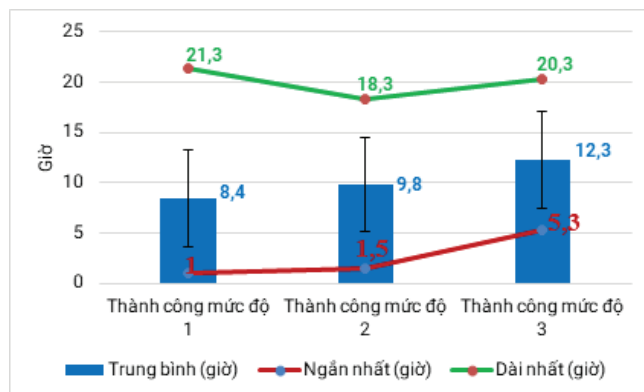
3.3.2. Kết quả khởi phát chuyển dạ



Biểu đồ 2. Kết quả khởi phát chuyển dạ

Tỉ lệ khởi phát chuyển dạ thành công pha tiềm tàng là 74,4%. Tỉ lệ tiếp tục khởi phát chuyển dạ thành công qua pha tích cực là 53,8%. Tỉ lệ khởi phát chuyển dạ thành công sinh ngã âm đạo là 43,6% tổng mẫu nghiên cứu.

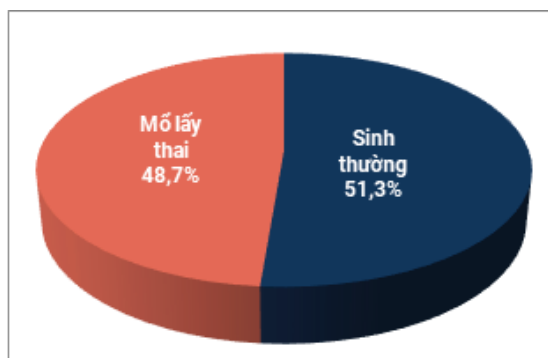
3.3.3. Thời gian từ khi đặt thuốc đến khi gây chuyển dạ thành công



Biểu đồ 3. Thời gian từ khi đặt thuốc đến khi gây chuyển dạ thành công

Thời gian trung bình từ khi đặt thuốc đến khi có chuyển dạ pha tiềm tàng là 8,4 giờ, đến khi có chuyển dạ pha tích cực là 9,8 giờ và đến khi sinh đường âm đạo là 12,3 giờ.

3.3.4. Phân bố cách thức sinh



Biểu đồ 4. Phân bố cách sinh của sản phụ

Trong nghiên cứu, có 20 ca sinh thường đường âm đạo, chiếm 51,3% trong tổng số ca được chỉ định thuốc. Tỉ lệ mổ lấy thai chiếm 48,7% với 19 ca.

3.3.5. Tỷ lệ sinh đường âm đạo tính theo thời gian

Bảng 3. Tỷ lệ sinh đường âm đạo tính theo thời gian

Thời gian (giờ)	n	%
< 6	2	10,0
6 – 12	7	35,0
> 12	11	55,0
Tổng	20	100

Có 20/39 sản phụ sinh ngã âm đạo, trong đó 11 ca sinh đường âm đạo trong thời gian sau khi đặt thuốc > 12 giờ, chiếm 55%; 35% sản phụ sinh từ 6 - 12 giờ. Chỉ có 2 sản phụ sinh trong vòng 6 giờ đầu sau đặt, chiếm tỷ lệ 10%.

3.3.6. Nguyên nhân mổ lấy thai

Bảng 4. Các chỉ định mổ lấy thai

Nguyên nhân	n	Tỷ lệ %
Thai suy	7	36,8
Cổ tử cung không tiến triển	9	47,4
Cơ co cường tính	1	5,3
Khác	2	10,5
Tổng	19	100

Trong tổng số 19 ca mổ lấy thai, nguyên nhân cổ tử cung không tiến triển là nhiều nhất, chiếm 47,4%. Mổ lấy thai vì nguyên nhân khác là 10,5%.

3.3.7. Các bất thường về cơ co tử cung

Bảng 5. Các bất thường về cơ co tử cung

Đặc điểm cơ co tử cung	n	%
Cơ co bình thường	25	64,1
Cơ co không đồng bộ	7	17,9
Cơ co cường tính	7	17,9
Tổng	39	100

Các ca có cơ co tử cung trong giới hạn bình thường chiếm tỷ lệ 64,1%. Số ca có ghi nhận cơ co cường tính trên monitoring sản khoa là 7 ca, chiếm 17,9%. Tỷ lệ bất thường với đặc điểm cơ co tử cung không đồng bộ là 17,9%.

3.3.8. Chỉ số Apgar sau sinh

Bảng 6. Chỉ số Apgar sau sinh

Chỉ số Apgar (điểm)	1 phút		5 phút	
	n	%	n	%
≥ 7	39	100,0	39	100,0
< 7	0	0,0	0	0,0
Tổng	39	100	39	100

Tất cả trẻ sơ sinh của 39 sản phụ được chỉ định đặt thuốc Propess để khởi phát chuyển dạ đều có chỉ số Apgar ≥ 7 điểm tại thời điểm 1 phút và 5 phút.

3.3.9. Các tác dụng phụ của Propess trên sản phụ

Bảng 7. Các tác dụng phụ của Propess

Tác dụng phụ	n	%
Không có	37	94,6
Sốt	2	5,4
Tổng	39	100

Trong nghiên cứu, 94,6% các ca không có tác dụng phụ của thuốc. Có 2 ca sốt, chiếm 5,4%. Không có ca nào bị ảnh hưởng nghiêm trọng bởi tác dụng phụ của thuốc.

3.3.10. Các tai biến khi dùng Propess

Bảng 8. Các tai biến khi dùng Propess

Tai biến	n	%
Không có	25	64,1
Cơ co tử cung cường tính	7	17,9
Suy thai	7	17,9

Cơ co tử cung cường tính ghi nhận được ở 7 ca, chiếm tỉ lệ 17,9%. Có 7 ca thai suy, tỉ lệ 17,9%. Không ghi nhận tai biến nặng nguy hiểm.

4. BÀN LUẬN

4.1. Hiệu quả khởi phát chuyển dạ

4.1.1. Thay đổi chỉ số Bishop sau khi đặt Propess

Tình trạng cổ tử cung là yếu tố quan trọng nhất để khởi phát chuyển dạ. Khi cổ tử cung chưa chín muồi, cuộc chuyển dạ thường kéo dài, gây nhiều biến cố và làm tăng tỉ lệ can thiệp. Khi chuyển dạ tới gần, cổ tử cung có những thay đổi được coi là chín muồi, thuận lợi cho quá trình chuyển dạ. Chỉ số Bishop là yếu tố khách quan để đánh giá tình trạng cổ tử cung khi khởi phát chuyển dạ và theo dõi mức độ tiến triển của quá trình chuyển dạ.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, chỉ số Bishop trung bình trước và sau đặt thuốc có sự thay đổi rõ rệt. Đó là cơ sở để khẳng định Propess là một trong những thuốc rất có hiệu quả trong việc làm thay đổi tình trạng cổ tử cung để cuộc chuyển dạ tiến triển thuận lợi. Một số nghiên cứu của tác giả khác cũng ghi nhận sự thay đổi chỉ số Bishop rõ trước và sau dùng thuốc.

Bảng 9. Sự thay đổi chỉ số Bishop sau khi đặt Propess ở các nghiên cứu

Tác giả	Trước đặt/bơm	Sau đặt/bơm
Rayburn [6]	2,0	6,0
Boughchoul [7]	2,0	4,0

4.1.2. Hiệu quả gây chín muồi cổ tử cung

Chín muồi cổ tử cung là quá trình cổ tử cung mềm dần, xóa dần, thay đổi hướng và mật độ trước khi đi vào chuyển dạ, xác định bởi chỉ số Bishop thông qua thăm khám lâm sàng và được chia ra thành "thuận lợi" và "không thuận lợi". Các nghiên cứu ủng hộ giá trị để xác định cổ tử cung thuận lợi cho cuộc chuyển dạ là ≥ 6 điểm [4], [7], [8]. Vì vậy, chúng tôi đánh giá hiệu quả chín muồi cổ tử cung trong nghiên cứu này dựa vào sự thay đổi chỉ số Bishop, cụ thể là Bishop đạt 6 điểm trở lên trong 24 giờ sau khi sản phụ được đặt hệ thống phân phối vào túi cùng sau âm đạo.

Kết quả thể hiện ở biểu đồ 1 cho thấy, trong 39 bệnh nhân được chỉ định đặt thuốc, có 30 ca ghi nhận hiệu quả làm chín muồi cổ tử cung, chiếm tỉ lệ 76,9%; 9 ca không đạt được sự chín muồi cổ tử cung, chiếm 23,1%. Tác dụng chính của Prostaglandin E2 là gây chín muồi

cổ tử cung, bên cạnh đó cũng tác động kích thích gây cơ co tử cung.

So sánh với một số nghiên cứu tương tự, theo nghiên cứu của Daykan (2018), hiệu quả gây chín muồi cổ tử cung của Propess đặt âm đạo là 82,8% với giá trị Bishop thuận lợi là ≥ 6 điểm [4]. Theo tác giả Hirsch (2017), tỉ lệ thành công gây chín muồi cổ tử cung của Propess là 78,56% với giá trị Bishop thuận lợi là > 7 điểm [9].

Đã có một số tác giả nghiên cứu tác dụng làm chín muồi cổ tử cung của Dinoprostone [8], [9], [10], tuy nhiên, dữ liệu cụ thể về hiệu quả cũng như các yếu tố ảnh hưởng đến kết quả làm chín muồi cổ tử cung của Dinoprostone và biệt dược Propess vẫn còn hạn chế [8], [11].

4.1.3. Tỉ lệ khởi phát chuyển dạ thành công

Trong nghiên cứu của chúng tôi, khởi phát chuyển dạ thành công mức độ 1 có 29 ca, chiếm tỉ lệ 74,4%; thành công mức độ 2 có 20 ca, chiếm tỉ lệ 51,4%; thành công mức độ 3 có 16 ca, chiếm tỉ lệ 41%; thất bại có 10 ca, chiếm tỉ lệ 25,6% (biểu đồ 2). Đối chiếu với kết quả ở biểu đồ 1, chúng tôi ghi nhận 30/39 ca gây được chín muồi. Tuy nhiên, có 29/30 ca tiếp tục gây được chuyển dạ thực sự nhờ tác dụng của thuốc. Có 1 ca chỉ làm chín muồi cổ tử cung nhưng không có chuyển dạ.

So sánh kết quả nghiên cứu tỉ lệ khởi phát chuyển dạ thành công với 1 số tác giả khác:

Bảng 10. So sánh tỉ lệ khởi phát chuyển dạ thành công giữa các nghiên cứu

Tác giả	Năm	n	Tỉ lệ KPCD thành công
Nguyễn Việt Tiến [12]	2011	100	82,0%
Nguyễn Mạnh Trí [13]	2012	1.211	97,0%
Vũ Văn Vinh [14]	2012	70	87,1%

Như vậy, so với một số nghiên cứu khác, tỉ lệ khởi phát chuyển dạ của nghiên cứu chúng tôi thấp hơn, nhưng vẫn đạt $> 70\%$. Trên 50% khởi phát thành công đi vào giai đoạn chuyển dạ pha tích cực.

Dinoprostone trong nghiên cứu của chúng tôi là hệ thống phân phối đặt túi cùng sau âm đạo 1 liều duy nhất, mỗi giờ phóng thích một lượng thuốc không đổi là 0,3mg trong tối đa 24 giờ. Các tác giả Nguyễn Việt Tiến,

Nguyễn Mạnh Trí và Vũ Văn Vinh sử dụng Dinoprostone dạng gel bơm kênh cổ tử cung [12], [13], [14]. Biệt dược không giống nhau, đường dùng, liều lượng và quy trình theo dõi, xử trí cũng không giống nhau có thể là nguyên nhân cho sự sai khác về tỉ lệ thành công trong nghiên cứu của chúng tôi so với kết quả của các tác giả khác.

4.1.4. Thời gian khởi phát chuyển dạ thành công

Trong số 39 ca nghiên cứu, thời gian trung bình từ khi đặt thuốc đến khi có chuyển dạ pha tiềm tàng là 8,4 giờ; ngắn nhất là 1 giờ và dài nhất là 21,3 giờ. Thời gian trung bình từ khi đặt thuốc đến khi có chuyển dạ pha tích cực là 9,8 giờ; ngắn nhất là 1,5 giờ và dài nhất là 18,3 giờ. Thời gian trung bình từ khi đặt thuốc đến khi sinh đường âm đạo là 12,3 giờ; với thời gian ngắn nhất là 5,3 giờ và dài nhất là 20,3 giờ (biểu đồ 4).

So sánh với kết quả nghiên cứu khác, theo Lê Quang Hòa (2012), thời gian trung bình từ khi bơm thuốc tới khi khởi phát chuyển dạ thành công (hết pha tiềm tàng) là $5,74 \pm 3,88$ giờ, thời gian ngắn nhất là 1,55 giờ, dài nhất là 17 giờ. Thời gian gây chuyển dạ hết pha tích cực là $7,55 \pm 3,62$ giờ, thời gian ngắn nhất là 2,93 giờ, dài nhất là 21 giờ. Thời gian trung bình từ khi đặt thuốc tới khi sinh đường âm đạo là $8,12 \pm 3,65$ giờ [15]. Theo Nguyễn Việt Tiến (2011), thời gian trung bình từ khi bơm thuốc tới khi khởi phát chuyển dạ thành công (hết pha tiềm tàng) là $4,91 \pm 1,93$ giờ, thời gian ngắn nhất là 1 giờ, dài nhất là 10 giờ. Thời gian gây chuyển dạ hết pha tích cực là $7,92 \pm 3,93$ giờ, thời gian ngắn nhất là 3,5 giờ, dài nhất là 16 giờ. Thời gian trung bình từ khi đặt thuốc tới khi sinh đường âm đạo là $8,45 \pm 4,05$ giờ, thời gian ngắn nhất là 4 giờ, thời gian dài nhất là 18 giờ [12].

Như vậy, có thể thấy rằng thời gian trung bình từ lúc bắt đầu đặt thuốc để gây chuyển dạ cho đến lúc sinh đường âm đạo của chúng tôi dài hơn so với kết quả nghiên cứu của một số tác giả khác. Nguyên nhân cho sự khác biệt này cũng giống như nguyên nhân khác nhau về tỉ lệ khởi phát chuyển dạ thành công, đó là sự khác nhau về biệt dược sử dụng, liều lượng, đường dùng, quy trình theo dõi và cũng như biện pháp xử trí trong quá trình thực hiện nghiên cứu đưa đến thời gian thành công ghi nhận được có sự chênh lệch.

4.1.5. Tỉ lệ sinh đường âm đạo theo thời gian

Trong số 39 ca nghiên cứu của chúng tôi, có 20 sản phụ sinh đường âm đạo, trong số đó có 55% sản phụ sinh đường âm đạo trong thời gian sau khi đặt thuốc > 12 giờ; có 35% sản phụ sinh sau khi đặt thuốc từ 6 – 12 giờ, còn lại 10% sản phụ sinh đường âm đạo trước 6 giờ. Như vậy, tỉ lệ sinh đường âm đạo trước 12 giờ trong nghiên cứu của chúng tôi là 45%. So sánh với kết quả nghiên cứu của một số tác giả khác, Warke (1999) ghi nhận tỷ lệ sinh đường âm đạo trước 12 giờ là 87% [16]. Tác giả Nguyễn Mạnh Trí ghi nhận tỷ lệ sinh đường âm đạo trước 12 giờ là 92% [13]. Tỉ lệ này theo tác giả Lê Quang Hòa là 86,7% [15].

Dựa vào các kết quả nghiên cứu trên, có thể tiên

lượng được mốc thời gian trong quá trình khởi phát chuyển dạ từ đó đánh giá những tiến triển của cuộc chuyển dạ và có những sự điều chỉnh phù hợp. Quan trọng nữa là có thể tư vấn cho sản phụ và gia đình hiểu rõ các khoảng thời gian đã nêu trên để họ yên tâm hợp tác chặt chẽ với thầy thuốc trong quá trình gây chuyển dạ, nhằm giảm bớt tỉ lệ chỉ định mổ lấy thai sớm.

4.1.6. Tác động của Propess lên cơn co tử cung

Trong nghiên cứu của chúng tôi, đa số các ca có cơn co tử cung trong giới hạn bình thường, chiếm tỉ lệ 64,1%, cơn co cường tính chiếm khoảng 17,9%.

Dinoprostone trong một số nghiên cứu ghi nhận khả năng gây chín muồi cổ tử cung để khởi phát chuyển dạ tốt hơn so với các phương pháp khác như đặt thông Foley, bóng đôi... Tuy nhiên cũng có hạn chế là làm tăng nguy cơ xuất hiện các tai biến như cơn co tử cung cường tính, ảnh hưởng đến nhịp tim thai ghi nhận được trên monitoring sản khoa.

So sánh với các nghiên cứu khác, theo Nguyễn Mạnh Trí (2014) tỉ lệ cơn co tử cung cường tính chiếm 0,8% [13], theo Vũ Văn Vinh (2012) 4,3% [14], thấp hơn nhiều so với nghiên cứu của chúng tôi.

4.1.7. Tác động của Propess lên thai và trẻ sơ sinh

Tất cả trẻ sơ sinh của các sản phụ được đặt thuốc prostaglandin E2 để khởi phát chuyển dạ đều có chỉ số Apgar ≥ 7 điểm tại thời điểm 1 phút và 5 phút. Kết quả này tương tự với một số nghiên cứu khác, như Zhao (2016) với tỉ lệ trẻ sơ sinh có Apgar ≥ 7 chiếm 99,6% [5].

4.1.8. Các tác dụng không mong muốn và tai biến của Dinoprostone

Các tác dụng không mong muốn của Propess thường gặp gồm có sốt, đau đầu, buồn nôn, nôn, tiêu chảy... Trong nghiên cứu của chúng tôi, phần lớn các ca không ghi nhận có tác dụng không mong muốn của thuốc. Có 2 ca được biểu hiện sốt 38 – 38,5 độ C, chiếm 5,1%. Các dấu hiệu này mất đi sau 1 thời gian ngắn và chỉ cần tư vấn uống nước, lau mát. Không có ca nào bị ảnh hưởng trầm trọng bởi tác dụng không mong muốn của thuốc.

Về tai biến, trong nghiên cứu, đa số không có tai biến. Cơn co tử cung cường tính ghi nhận được 7/39 ca, tỉ lệ 17,9%. Có 7 ca thai suy với 17,9%. Không ghi nhận tai biến nặng nguy hiểm. Cơn co tử cung cường tính thường được ghi nhận là một trong các tai biến có thể gặp khi chỉ định khởi phát chuyển dạ bằng Dinoprostone [17], [18].

So sánh với kết quả nghiên cứu của các tác giả khác:

Bảng 11. So sánh các tác dụng không mong muốn và tai biến của Dinoprostone giữa các nghiên cứu

Tác giả	Sốt, nôn (%)	Cơn co cường tính (%)	Chảy máu sau sinh (%)
Nguyễn Mạnh Trí [13]	2,1	0,8	2,5
Vũ Văn Vinh [14]	2,9	4,3	1,4

Qua so sánh kết quả với các nghiên cứu khác nhận thấy tỉ lệ tai biến của chúng tôi cao hơn nhiều so với các tác giả khác, với 17,9% xuất hiện cơn co cường tính, 17,9% dẫn đến thai suy. Một số nghiên cứu nước ngoài cũng ghi nhận tỉ lệ xuất hiện cơn co tử cung cường tính thấp như 2% theo Rankin [19], 0% theo Arif [20]. Tuy nhiên, nguyên nhân của sự khác biệt này có thể do tiêu chuẩn xác định cơn co cường tính giữa nghiên cứu chúng tôi và các tác giả này không giống nhau. Chúng tôi sử dụng định nghĩa cơn co tử cung cường tính theo Hiệp hội Sản Phụ khoa Hoa Kỳ năm 2017 và hướng dẫn của Viện sức khỏe quốc gia Anh. Theo đó, cơn co tử cung cường tính có thể có hoặc không kèm tình trạng biến đổi bất thường của tim thai trên monitoring sản khoa [21], [22]. Tiêu chuẩn cơn co cường tính trong nghiên cứu của các tác giả khác là cần có sự biến đổi bất thường của tim thai [14], [19], [20]. Ngoài ra, việc sử dụng biệt dược khác nhau cũng là một trong các nguyên nhân gây nên sự khác biệt về kết quả tai biến sau dùng thuốc [19], [20].

5. KẾT LUẬN

Propess đạt âm đạo có hiệu quả cao trong việc gây chín muồi cổ tử cung và gây chuyển dạ thành công pha tiềm tàng. Đa số các trường hợp không có tác dụng phụ và tai biến.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. World Health Organization. WHO recommendations for induction of labour. WorldHealthOrganization, editor: WHO Library Cataloguing-in-Publication Data; 2011.
2. Shirley M. Dinoprostone Vaginal Insert: A Review in Cervical Ripening. *Drugs*. 2018;78(15):1615-24.
3. Hướng dẫn quốc gia về các dịch vụ chăm sóc sức khỏe sinh sản. Các phương pháp gây chuyển dạ. In: *Huong Dan Quoc gia*, editor. 2016. p. 149-50.
4. Daykan Y, Biron-Shental T, Navve D, Miller N, Bustan M, Sukenik-Halevy R. Prediction of the efficacy of dinoprostone slow release vaginal insert (Propess) for cervical ripening: A prospective cohort study. *The journal of obstetrics and gynaecology research*. 2018;44(9):1739-46.
5. Zhao L, Lin Y, Jiang TT, Wang L, Li M, Wang Y, et al. Vaginal delivery among women who underwent labor induction with vaginal dinoprostone (PGE2) insert: a retrospective study of 1656 women in China. *The journal of maternal-fetal & neonatal medicine : the official journal of the European Association of Perinatal Medicine, the Federation of Asia and Oceania Perinatal Societies, the International Society of Perinatal Obstet*. 2019;32(10):1721-7.
6. Rayburn WF, Wapner RJ, Barss VA, Spitzberg E, Molina RD, Mandstater N, et al. An intravaginal controlled-release prostaglandin E2 necessary for cervical ripening and initiation of labor at term. *Obstetrics and gynecology*. 1992;79(3):374-9.

7. Bouchghoul H, Zeino S, Houllier M, Senat MV. Cervical ripening by prostaglandin E2 in patients with a previous cesarean section. *J Gynecol Obstet Hum Reprod*. 2020;49(4):101699.
8. Coste MP, Hesses M, Martin R, Eyraud JL, Margueritte F, Aubard Y, et al. Is there an interest in repeating the vaginal administration of dinoprostone (Propess(R)), to promote induction of labor of pregnant women at term? (RE-DINO): study protocol for a randomized controlled trial. *Trials*. 2020;21(1):51.
9. Hirsch L, Borovich A, Gabbay-Benziv R, Maimon-Cohen M, Aviram A, Yogev Y, et al. Can we predict successful cervical ripening with prostaglandin E2 vaginal inserts? *Archives of gynecology and obstetrics*. 2017;295(2):343-9.
10. Abdelaziz A, Mahmoud AA, Ellaithy MI, Abees SH. Pre-induction cervical ripening using two different dinoprostone vaginal preparations: A randomized clinical trial of tablets and slow release retrievable insert. *Taiwanese journal of obstetrics & gynecology*. 2018;57(4):560-6.
11. Timmons BC, Reese J, Socrate S, Ehinger N, Paria BC, Milne GL, et al. Prostaglandins are essential for cervical ripening in LPS-mediated preterm birth but not term or antiprogesterin-driven preterm ripening. *Endocrinology*. 2014;155(1):287-98.
12. Nguyễn Viết Tiến, Lê Thiện Thái, Vũ Ngân Hà. Tình hình sử dụng Cerviprime gây chuyển dạ đẻ tại Bệnh viện Phụ Sản Trung ương. *Tạp chí Phụ sản*. 2012;10(02):17-21.
13. Nguyễn Mạnh Trí, Trần Ngọc Đình. Tổng kết 1211 trường hợp khởi phát chuyển dạ của Cerviprime đối nhiều chỉ định khác nhau tại bệnh viện Phụ Sản Hà nội từ tháng 6/2010 – 12/2011. *Tạp chí Phụ Sản*. 2014;12(04):50-2.
14. Vũ Văn Vinh. Nghiên cứu hiệu quả khởi phát chuyển dạ của Prostaglandin E2 trên những thai phụ thiếu ối tại Bệnh viện phụ sản Hà Nội. Luận văn Thạc sĩ Y khoa. 2012; Đại học Y Hà Nội:79.
15. Lê Quang Hòa, Đặng Đức Nhu, Nguyễn Thị Thơm. Một số yếu tố ảnh hưởng đến kết quả khởi phát của dạ của Prostaglandin E2 đối với thai quá dự kiến sinh. *Tạp chí Phụ Sản*. 2014;12(04):47-9.
16. Warke HS, Saraogi RM, Sanjwalla SM. Prostaglandin E2 gel In ripening of cervix in induction of labour. *J Postgrad Med*. 1999;45(4):105-9.
17. Manly E, Hirsch L, Moloney A, Berndt A, Mei-Dan E, Zaltz A, et al. Comparing Foley Catheter to Prostaglandins for Cervical Ripening in Multiparous Women. *Journal of obstetrics and gynaecology Canada : JOGC = Journal d'obstétrique et gynécologie du Canada : JOGC*. 2020;42(7):853-60.
18. Ryan RM, McCarthy Fergus P. Induction of labour. *Obstetrics, Gynaecology and Reproductive Medicine*. 2019;29(12):351-8.
19. Rankin K, Chodankar R, Raymond K, Bhaskar S.

Misoprostol vaginal insert versus dinoprostone vaginal insert: A comparison of labour and delivery outcomes. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2019;235:93-6.

20. Arif R, Mazhar T, Jamil M. Induction of Labor in Primigravid Term Pregnancy with Misoprostol or Dinoprostone: A Comparative Study. *Cureus.* 2019;11(9):1-6.

21. Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL, et al. Induction and Augmentation of Labor. In: CunninghamFG, editor. *Williams Obstetrics* 25th 2018. p. 746 - 50.

22. NCBI Bookshelf. Induction of Labour. NCBIBookshelf, editor: National Collaborating Centre for Women's and Children's Health (UK). London: RCOG (NICE Clinical Guidelines, No. 70.); 2008. Accessed 8/5/18 p.xvi

Nguyên nhân và một số yếu tố liên quan vô sinh thứ phát ở nữ giới

Trần Hoàng Nhật Anh¹, Lê Minh Tâm²

¹ Trường Đại học Y - Dược, Đại học Huế

² Trung tâm Nội tiết Sinh sản và Vô sinh, Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Huế

doi:10.46755/vjog.2021.1.1183

Tác giả liên hệ (Corresponding author): Lê Minh Tâm, email: leminhtam@huemed-univ.edu.vn

Nhận bài (received): 09/06/2021 - Chấp nhận đăng (accepted): 15/07/2021

Tóm tắt

Mục tiêu: Nghiên cứu nhằm khảo sát nguyên nhân và một số yếu tố liên quan đến vô sinh thứ phát ở nữ giới.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang có so sánh trên 100 phụ nữ vô sinh thứ phát và 100 phụ nữ vô sinh nguyên phát đến khám và điều trị tại Trung tâm Nội tiết – Sinh sản và Vô sinh, bệnh viện Trường Đại học Y Dược Huế từ 03/2019 đến 03/2021. Các thông tin hành chính, khám lâm sàng, xét nghiệm cận lâm sàng được ghi nhận và so sánh giữa hai nhóm.

Kết quả: Phụ nữ vô sinh thứ phát có độ tuổi trung bình $34,7 \pm 5,6$ tuổi, BMI trung bình $21,5 \pm 2,7$ kg/m², số năm vô sinh trung bình là $4,96 \pm 3,1$ năm. Nguyên nhân rối loạn phóng noãn chiếm tỷ lệ 60%, trong đó hội chứng buồng trứng đa nang chiếm tỷ lệ 44%. Bệnh lý vòi tử cung chiếm tỷ lệ 37%, trong đó 19% trường hợp bất thường cả 2 vòi tử cung. Nguyên nhân tử cung chiếm 19% và lạc nội mạc tử cung chiếm 8%. Nghiên cứu ghi nhận sự khác biệt với nhóm vô sinh nguyên phát về độ tuổi, BMI, đặc điểm chu kỳ kinh nguyệt, tiền sử phẫu thuật tử cung/phần phụ. Có mối liên quan giữa tiền sử phẫu thuật tử cung/phần phụ và tiền sử nạo hút thai với bệnh lý vòi tử cung trong vô sinh thứ phát. Không tìm thấy mối liên quan giữa nghề nghiệp, viêm nhiễm đường sinh dục và tiền sử phẫu thuật ổ bụng với vô sinh thứ phát.

Kết luận: Rối loạn phóng noãn và bệnh lý vòi tử cung là 2 nguyên nhân phổ biến gây vô sinh thứ phát ở nữ giới. Tuổi, BMI, tính chất chu kỳ kinh nguyệt, tiền sử phẫu thuật tử cung/phần phụ và tiền sử nạo phá thai là các yếu tố liên quan đến vô sinh thứ phát.

Từ khóa: Vô sinh thứ phát; nữ giới; nguyên nhân vô sinh

Causes and related factors of female secondary infertility

Tran Hoang Nhat Anh¹, Le Minh Tam²

¹ Hue University of Medicine and Pharmacy, Hue University

² Center for Reproductive Endocrinology and Infertility, Hue University of Medicine and Pharmacy Hospital

Abstract:

Objectives: This study aimed to determine the causes and some related factors of female secondary infertility.

Materials and method: In this comparative cross-sectional descriptive study, 100 cases of secondary infertile women were recruited and compared to 100 cases of primary infertile women, who have got examination and treatment at Hue Center for Reproductive Endocrinology and Infertility, Hue University of Medicine and Pharmacy hospital from March 2019 to March 2021.

Results: Women with secondary infertility had an mean age of 34.7 ± 5.6 years, mean BMI of 21.5 ± 2.7 kg/m², duration of infertility of 4.96 ± 3.1 years. Ovulation disorders accounted for 60%, polycystic ovary syndrome accounted for 44%. The rate of tubal diseases was 37%, in which 19% of cases are abnormal in both fallopian tubes. Uterine causes accounted for 19% and endometriosis was present in 8%. Some related factors for secondary infertility in women were female age, BMI, menstrual irregularity and history of gynecological surgery ($p < 0.05$). There was a statistically significant correlation between history of gynecological, abortion surgery and tubal pathology in secondary infertile women ($p < 0.05$). No statistically significant differences were found among secondary infertility and occupation, genital infection or history of abdominal surgery ($p > 0.05$).

Conclusion: Ovulation disorder and tubal pathology are two most common causes of secondary infertility in women. Women's age, BMI, irregular menstruation, history of gynecological surgery and abortion are predictive variables that decrease the risk of infertility among women with secondary infertility.

Keyword: Secondary infertility, female factor, infertile cause.