HỘI NGHỊ SẢN PHỤ KHOA LẦN THỨ 22
VIỆT – PHÁP – CHÂU Á THÁI BÌNH DƯƠNG

BS. DƯƠNG THỊ NGỌC CHÂU

Phòng khám Sản phụ khoa Mẹ và Bé

LIÊN HỆ GIỮA THÔNG SỐ ĐỘNG HỌC CỦA β-HCG HUYẾT THANH VÀ KẾT CỤC ĐIỀU TRỊ NỘI KHOA THAI NGOÀI TỬ CUNG BẰNG METHOTREXATE ĐƠN LIỀU

Báo cáo viên: BS. Dương Thị Ngọc Châu

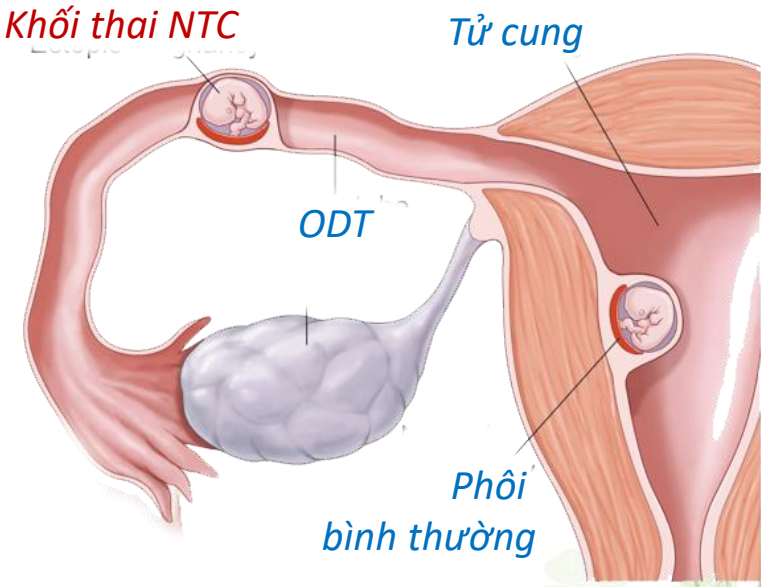
HỘI NGHỊ SẢN PHỤ KHOA VIỆT – PHÁP – CHÂU Á THÁI BÌNH DƯƠNG LẦN THỨ 22

1 Đặt vấn đề (1)

- **Thai ngoài tử cung (TNTC):**

Một bệnh lý phụ khoa đáng quan tâm:

- Tỉ lệ mắc: 1-2% dân số chung, 2-5% số trường hợp ART
- BV Hùng Vương (2007): 2,38 %/năm
- BV Từ Dũ (2017): 4813 trường hợp /năm
- Chiếm 6% tử vong mẹ



- **Điều trị nội khoa TNTC bằng Methorexate (MTX)**

Ưu điểm:

- Không xâm lấn, ít tác dụng phụ,
- Hiệu quả tương xứng chi phí
- Tỉ lệ thành công và bảo tồn khả năng sinh sản cao

Vấn đề:

- Đáp ứng điều trị thay đổi tùy thuộc cá thể (xác suất thành công: 70-95%)

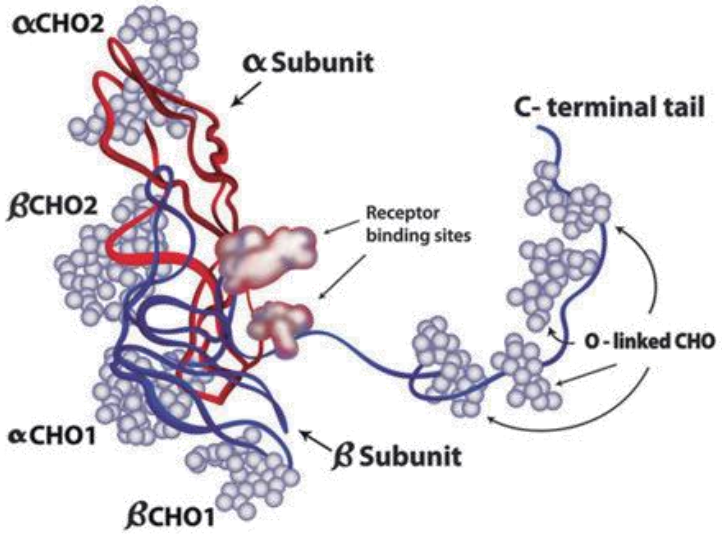
1 Đặt vấn đề (2)

- **Ý nghĩa lâm sàng của β-hCG trong điều trị nội khoa TNTC với MTX**
  - Một trong những tiêu chí về chỉ định điều trị nội khoa

    (Ngưỡng quyết định: β-hCG < 5000 IU/L [2][3])
  - Vai trò tiên lượng đáp ứng điều trị với phác đồ MTX

Vấn đề:

- Hầu hết chỉ nhắm đến giá trị β-hCG ban đầu hoặc tại 1 thời điểm cố định (N1, 4, 7);



1. ACOG (2018). ACOG Practice Bulletin No. 193. *Obstetrics and gynecology,* 131(3):e91-e103
2. Menon S, Colins J and Barnhart KT (2007). *Fertility and sterility,* 87(3):481-484
3. Phác đồ bệnh viện Hùng Vương (2019)

1 Đặt vấn đề (2)

A *Định lượng*

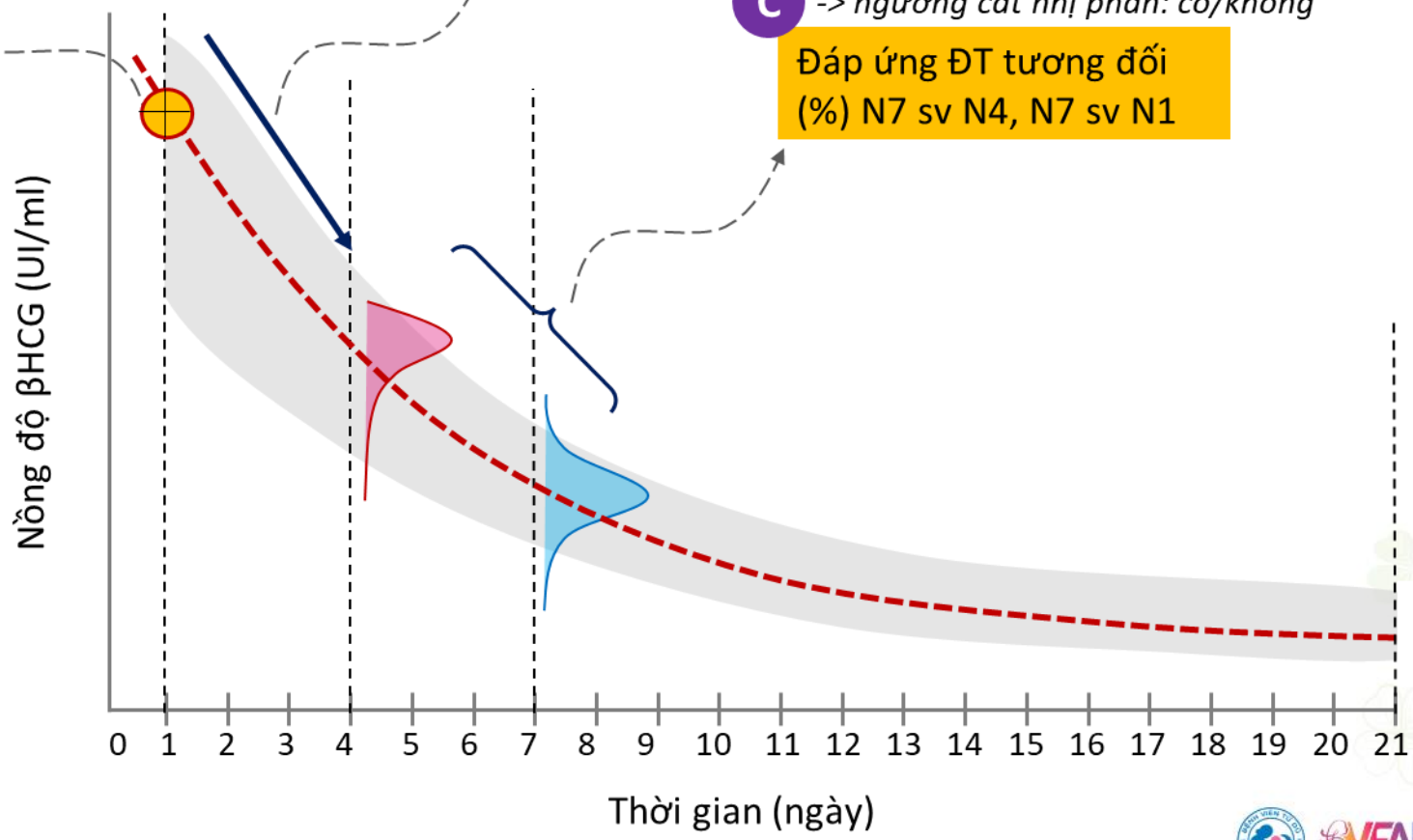
Giá trị cơ bản (trước ĐT)

B *Nhị phân: tăng/giảm ?*

Khuynh hướng đáp ứng sớm (N1-N4)

C *Định lượng (%)*
-> ngưỡng cắt nhị phân: có/không

Đáp ứng ĐT tương đối (%) N7 sv N4, N7 sv N1



Cho (2006),
Nguyễn Bá Mỹ Nhi (2017),
Skubisz (2018)
Zhang (2020),
Tasgoz (2018)
Kingsbury et al. (2020)

2 Mục tiêu

Thiết lập và kiểm định mô hình động học, cho phép mô tả quy luật thay đổi của β-hCG theo thời gian, từ lúc bắt đầu đến khi kết thúc phác đồ điều trị TNTC bằng MTX đơn liều, dựa trên dữ liệu thực tế của bệnh nhân tại bệnh viện Hùng Vương.

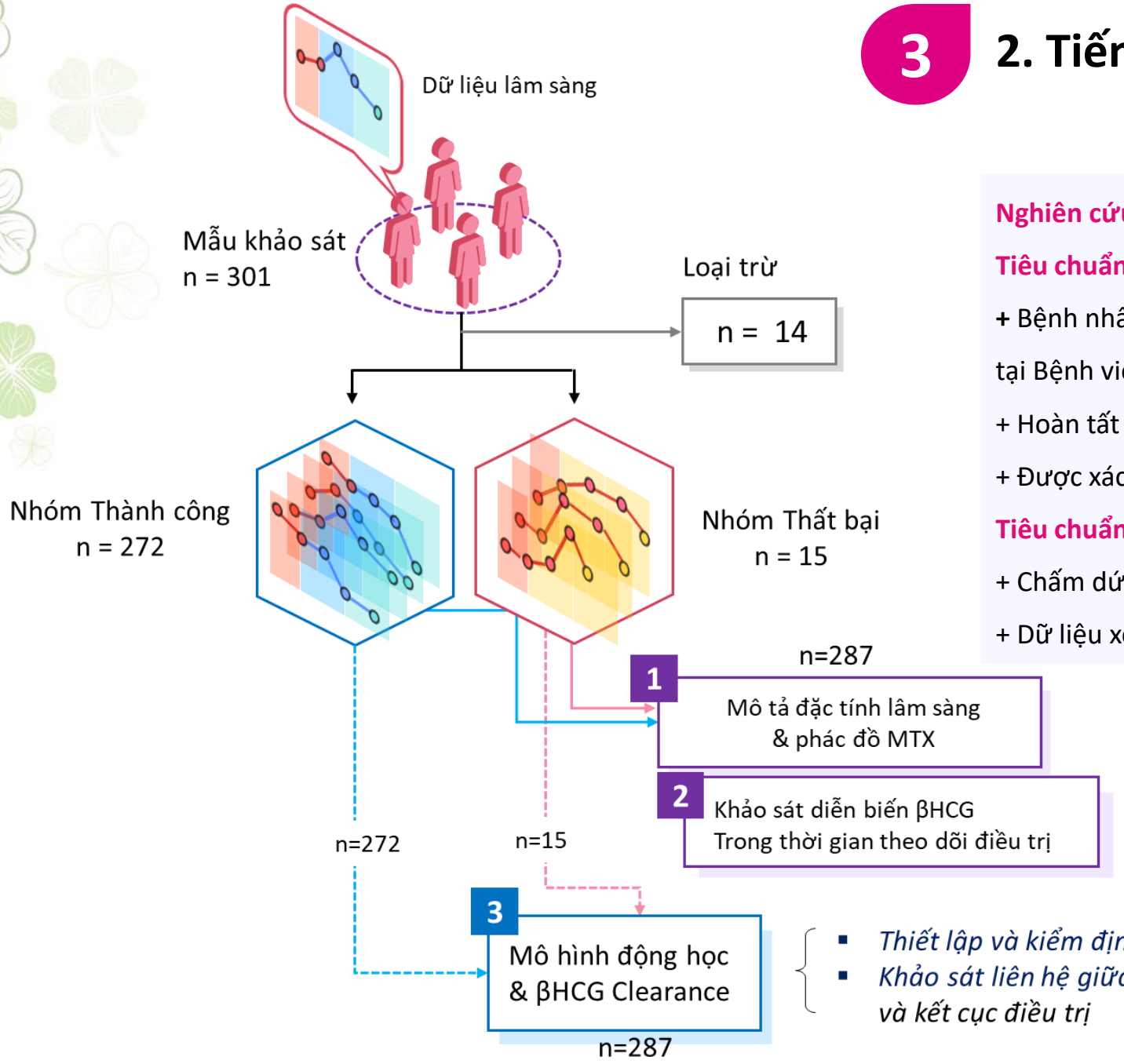
Khảo sát mối liên hệ giữa thông số động học β-hCG ước lượng bởi mô hình:

+ Tốc độ suy giảm Ke và

+ Chỉ số thải trừ (Clearance)

Với kết cục điều trị thành công và thất bại.

3 2. Tiến trình nghiên cứu



- *Thiết lập và kiểm định mô hình động học*
- *Khảo sát liên hệ giữa thông số động học βHCG và kết cục điều trị*

Nghiên cứu hồi cứu

Tiêu chuẩn nhận:

+ Bệnh nhân (18 - 45 tuổi) mắc TNTC ở ODT, được điều trị MTX đơn liều tại Bệnh viện Hùng Vương từ 01/11/2019 đến 31/01/2021,

+ Hoàn tất quy trình theo dõi điều trị,

+ Được xác nhận kết quả điều trị.

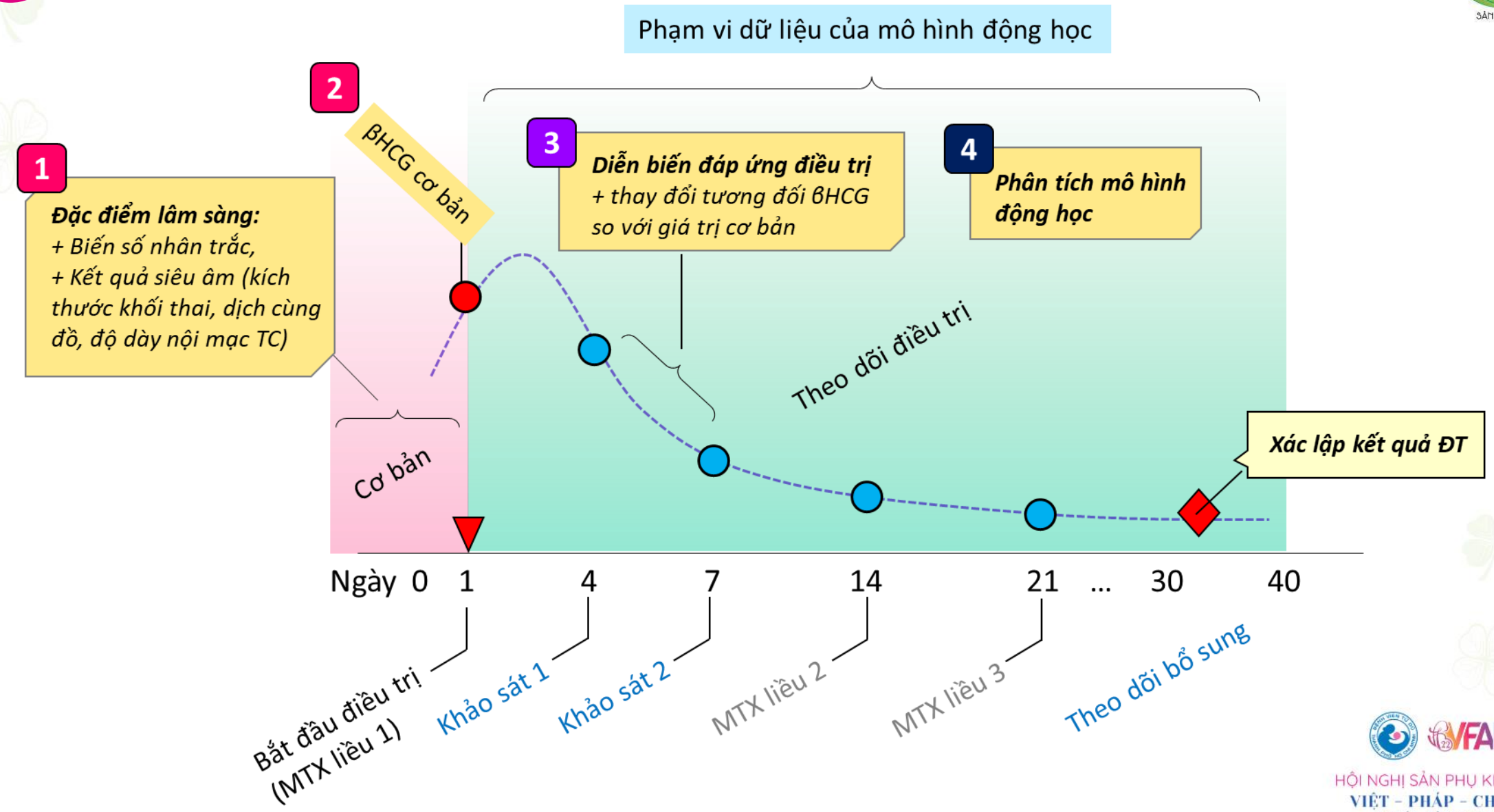
Tiêu chuẩn loại trừ:

+ Chấm dứt sớm theo dõi

+ Dữ liệu xét nghiệm, kết quả điều trị không đầy đủ

PHÒNG KHÁM MẸ VÀ BÉ SẢN & HIẾM MUỘN
VFAP
HỘI NGHỊ SẢN PHỤ KHOA VIỆT - PHÁP - CHÂU Á THÁI BÌNH DƯƠNG LẦN THỨ 22

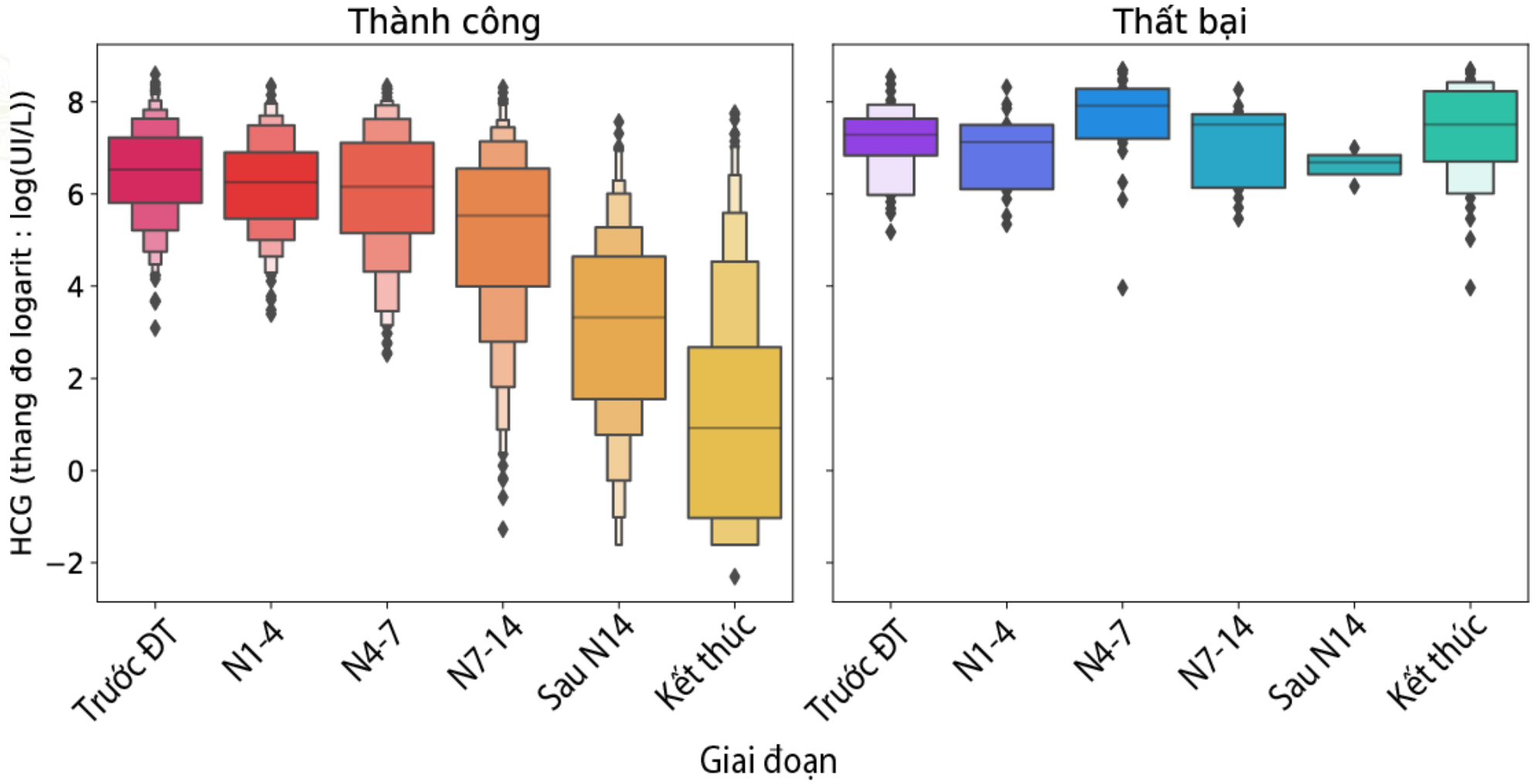
3. Kế hoạch phân tích



4 Kết quả 1. Đặc điểm dân số nghiên cứu

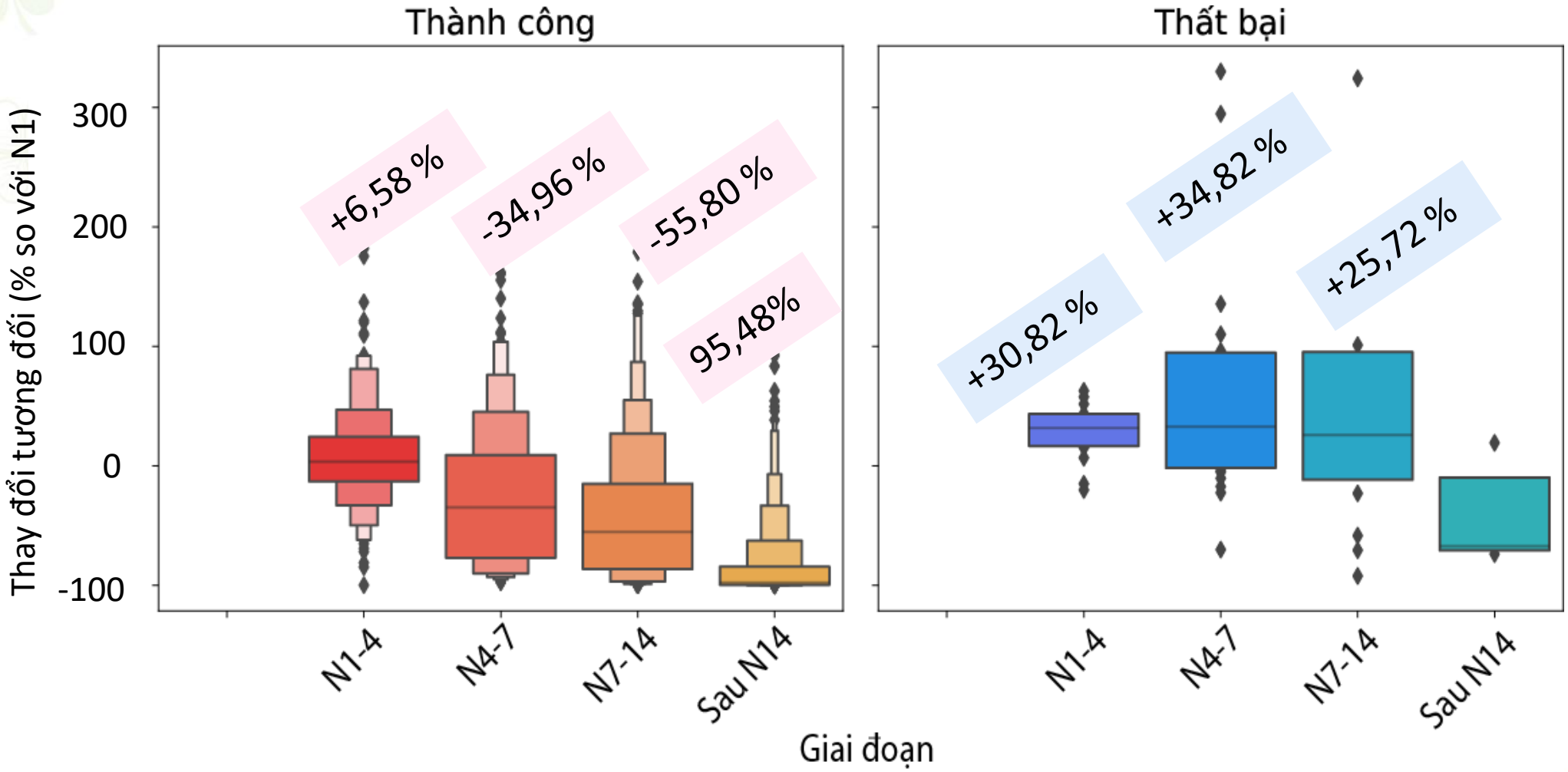
Đặc điểm	Giá trị
Dịch tễ học	
Tuổi (năm)	30.00 [21.0 - 39.0]
BMI (kg/m^2)	21.63 [17.91 - 27.94]
Gravidity (số lần có thai)	1.00 [0.0 - 4.0]
Parity	1.00 [0.0 - 2.0]
Tiền sử TNTC	22 (7.64 %)
Đặc điểm hình ảnh học	
Kích thước khối thai (mm)	18.00 [10.00 - 32.80]
Độ dày nội mạc (cm)	8.00 [3.0 - 19.8]
Hiên diện dịch cùng đồ (n, %)	67 (23.26 %)
Phác đồ MTX	
Liều (50 mg/m^2) 1 2 3	 287 118/287 (41.1%) 7/287 (2.4%)
Thời gian điều trị (ngày)	Mode = 21, min = 7, max = 50
Số lần định lượng β-hCG	min = 4, max = 14, mode = 5
Kết cục điều trị Thành công	 273 (94.79 %)
Thất bại	15 (5.21 %)

4 Kết quả 2. Đặc điểm diễn tiến β-hCG

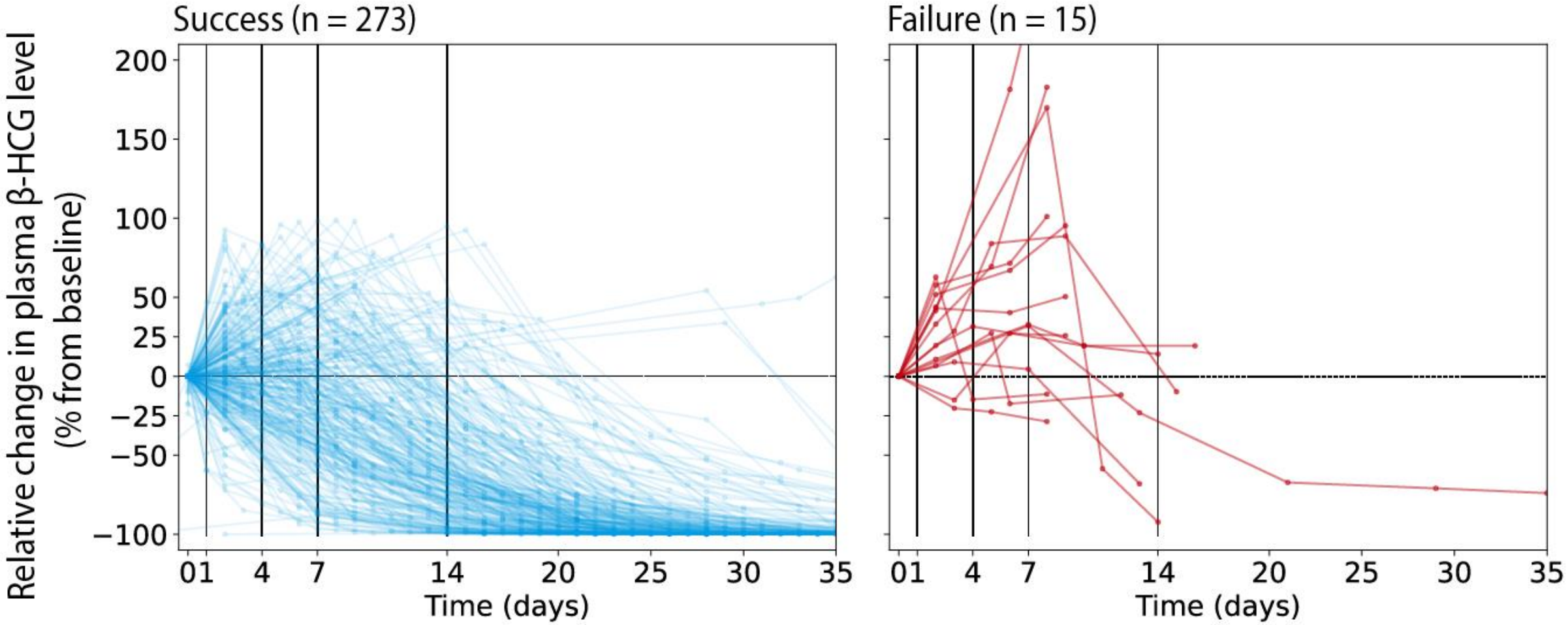


PHÒNG KHÁM MẸ VÀ BÉ
SẢN & HIẾM MUỘN
VFAP
HỘI NGHỊ SẢN PHỤ KHOA VIỆT – PHÁP – CHÂU Á THÁI BÌNH DƯƠNG LẦN THỨ 22

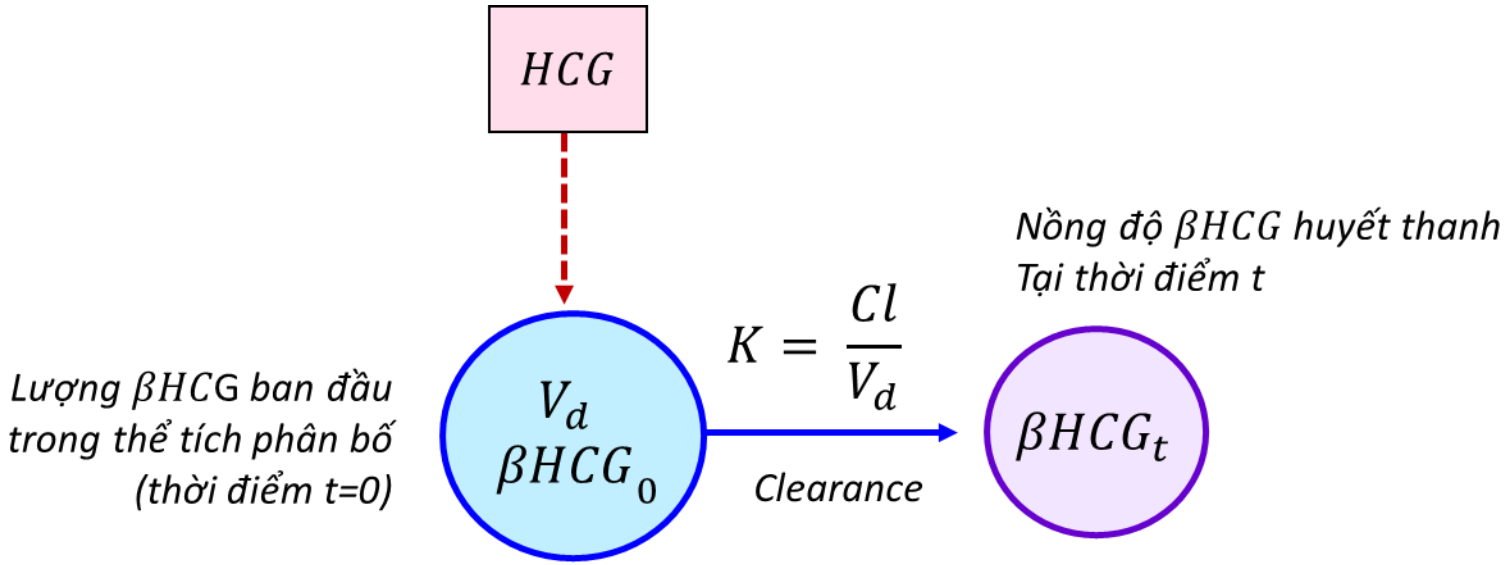
4 Kết quả 2. Đặc điểm diễn tiến β-hCG



4 Kết quả 3. Mô hình động học

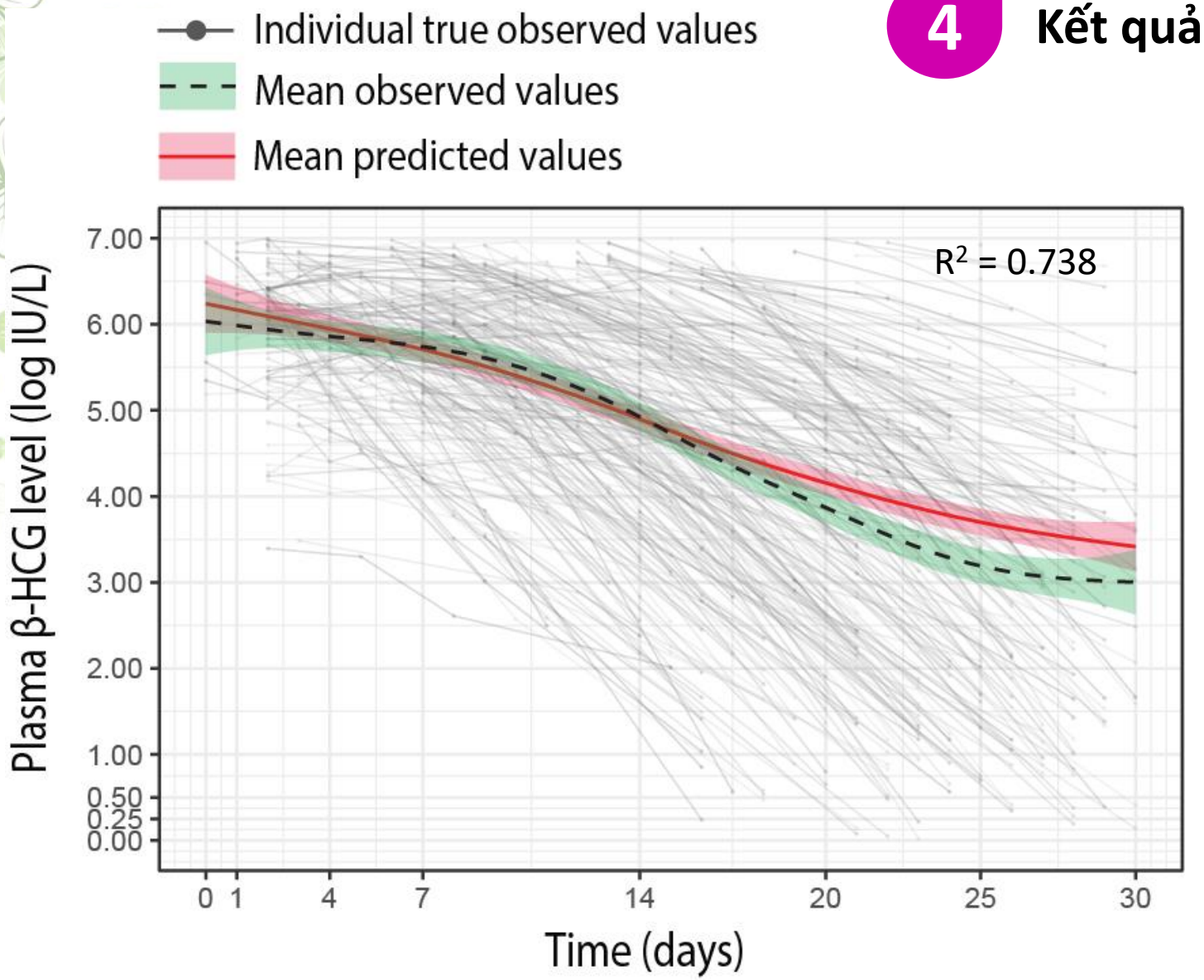


4 Kết quả 3. Mô hình động học



$$\beta HCG_{ij}(t) = \beta HCG_0 . \exp(-K_i * t)).(1 + \varepsilon_{ij}) + \varepsilon_{ij}$$

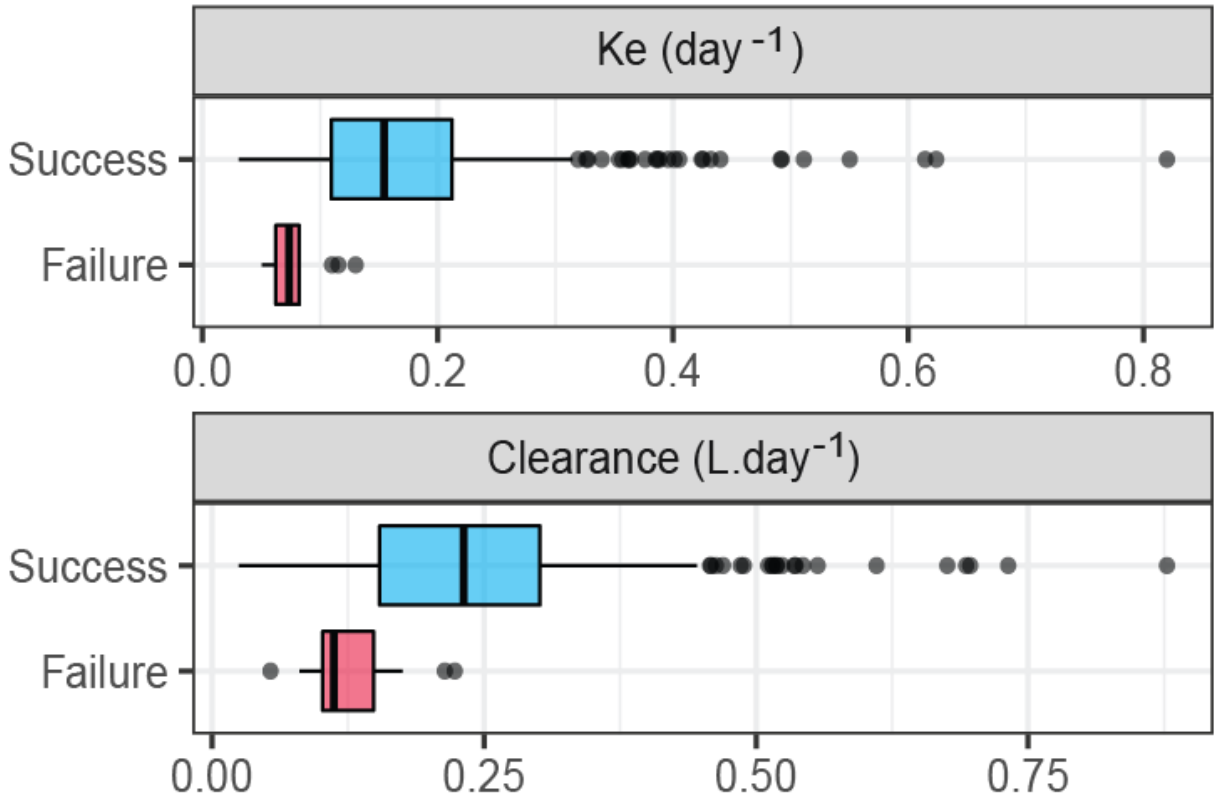
4 Kết quả 3. Mô hình động học



Tham số	Đơn vị	Giá trị	KTC 95%	
β-hCG0	IU/L	692.129	1.331	2954.219
K	ngày^{-1}	0.166	0.064	0.384
Vd	L	1.409	1.291	1.538
Cl	L. ngày^{-1}	0.210	0.192	0.229
Sai số tỉ lệ (ε1)	% Cp	0.604	-	-
Sai số cộng tính (ε2)	IU/L	18.3	-	-

HỘI NGHỊ SẢN PHỤ KHOA VIỆT – PHÁP – CHÂU Á THÁI BÌNH DƯƠNG LẦN THỨ 22

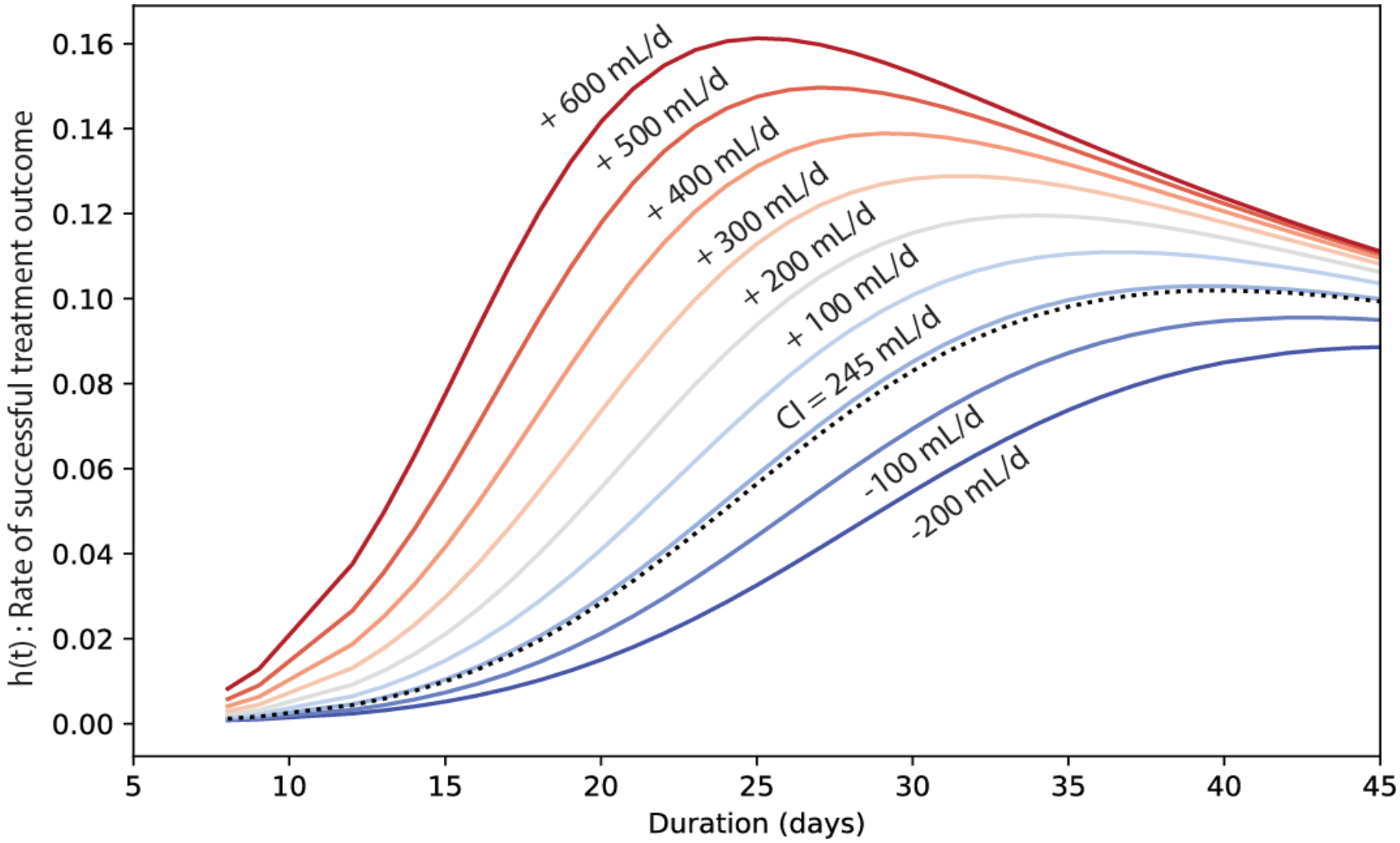
4 Kết quả 4. Liên hệ giữa hằng số động học β-hCG và kết cục điều trị



	Đvị	Thành công (n=272)	Thất bại (n=15)	Giá trị P
Tốc độ suy giảm Ke	ngày^{-1}	0.154 (0.064 – 0.392)	0.073 (0.052 – 0.120)	< 10^{-6}
Chỉ số thải trừ Cl	L. ngày^{-1}	0.231 (0.092 – 0.515)	0.112 (0.072 - 0.217)	2.10^{-5}

4 Kết quả 4. Liên hệ giữa hằng số động học β-hCG và kết cục điều trị

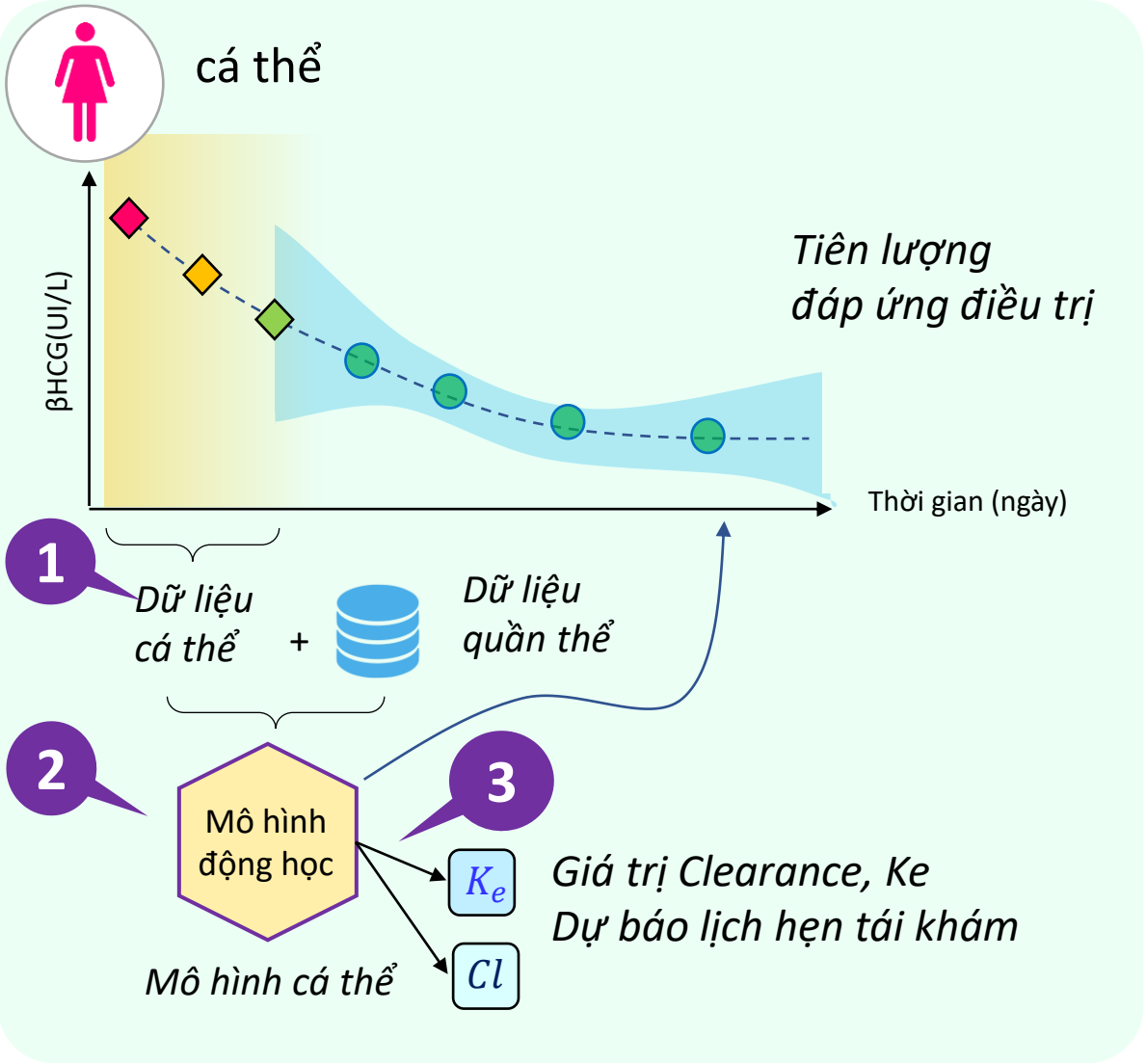
Hàm h(t) : Tỉ suất khả năng điều trị thành công



Thời gian theo dõi đáp ứng điều trị (ngày)

5 BÀN LUẬN

Quy trình theo dõi điều trị mới áp dụng mô hình động học



1. Ghi nhận 4-5 giá trị βHCG cho cá thể bệnh nhân trong khoảng thời gian N1-N10

2. Kết hợp 1 cụm dữ liệu cá thể và cơ sở dữ liệu của toàn thể bệnh nhân trong quá khứ;

   + Dựng mô hình động học mới cho cá thể

3. Sử dụng mô hình này để ước tính 2 thông số Ke và Clearance và tiên lượng khuynh hướng diễn biến.

   Dựa vào các thông tin này:
   + Chủ động sắp xếp lịch hẹn, tái khám
   + Phát hiện sớm bệnh nhân đáp ứng kém, nguy cơ thất bại
   > Quyết định: tiếp tục theo dõi/chấm dứt điều trị nội khoa – can thiệp phẫu thuật

PHÒNG KHÁM MẸ VÀ BÉ SẢN & HIẾM MUỘN
VFAP
HỘI NGHỊ SẢN PHỤ KHOA VIỆT – PHÁP – CHÂU Á THÁI BÌNH DƯƠNG LẦN THỨ 22

5 BÀN LUẬN

Về ý nghĩa thực tiễn của mô hình động học

Ưu thế

- **Cung cấp thêm thông tin có ý nghĩa tiên lượng**
  > Hỗ trợ bác sĩ điều trị quyết định kịp thời và chính xác

- **Không bắt buộc sử dụng những mốc thời điểm cố định :**

  > Giá trị β-hCG tại bất cứ thời điểm nào đều khả dụng
  > Khắc phục được vấn đề không tuân thủ lịch tái khám.

- **Chủ động dự báo khuynh hướng diễn tiến đáp ứng của bHCG:**

  > Giảm thiểu số lần xét nghiệm cho giai đoạn theo dõi bổ sung (N7 đến N30)
  > Rút ngắn thời gian theo dõi bổ sung
  > Chủ động điều chỉnh lịch hẹn tái khám phù hợp với diễn biến của bệnh nhân.

Hạn chế

- **Phạm vi áp dụng không quá sớm**
  > Cần lượng dữ liệu đủ lớn để cho phép dựng đồ thị phi tuyến tính (4-5 xét nghiệm)

  > Không thể áp dụng trong giai đoạn sớm (N1-N4)

Xin chân thành cảm ơn:

- BS Thân Trọng Thạch
- BS Lê Ngọc Khả Nhi
- BS Nguyễn Hà Ngọc Thiên Thanh