

**SO SÁNH HIỆU QUẢ CỦA TRACTOCILE VÀ
NIFEDIPINE TRONG ĐIỀU TRỊ DỌA SANH NON
TẠI BỆNH VIỆN TỪ DŨ: BÁO CÁO BƯỚC ĐẦU
(Từ 11/2008 đến 2/2010)**

**KHOA CẤP CỨU CHỐNG ĐỘC
BS. NGUYỄN THỊ THANH TÂM**

ĐẶT VẤN ĐỀ

- Sinh non → liên quan tử vong chu sinh
 - Trước 32 tuần: 60% tử vong chu sinh, 50% có di chứng TK sau sanh

Ở Mỹ: 12%-13% sinh non

Các nước phát triển: 5%-9%

Thế giới: tỷ lệ sinh non 5%-11%

Tại Đan Mạch tỷ lệ sinh non tăng 22% từ năm 1995 đến 2004.

Trong một bài tổng quan (Cochrane 2004) 21 NC/4200 thai: điều trị corticosteroide 24mg Betamethasone giảm ý nghĩa TL tử vong (RR 0,69 95%CI 0,58-0,81), HC SHH (RR 0,66 95% CI 0,59-0,73), xuất huyết não thất (RR 0,54 95% CI 0,43-0,69) và giảm TL chậm phát triển tâm thần.

→ Việc duy trì thai kỳ ít nhất 48g để thai nhi được hưởng lợi ích từ corticosteroide trước sanh được xem là mục tiêu điều trị đầu tiên và thành công của thuốc giảm gò trong điều trị dọa sanh non.

MỤC TIÊU NGHIÊN CỨU

- **MỤC TIÊU CHÍNH:**

So sánh hiệu quả điều trị của Tractocile (Atosiban) và Nifedipine trong điều trị DSN tại BV Từ Dũ

- **MỤC TIÊU PHỤ:**

- So sánh hiệu quả điều trị giữa hai nhóm dùng Tractocile và dùng Nifedipine dựa trên:

Kết quả chính:

Duy trì thai kỳ từ 48 tiếng trở lên

Kết quả phụ:

Thời gian cắt gò

Thời gian duy trì thai kỳ trung bình

Duy trì thai kỳ từ 1 tuần trở lên

Tuổi thai trung bình khi điều trị và khi sinh.

- So sánh tỷ lệ tác dụng phụ trên mẹ và thai ở hai nhóm NC

PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

- **Thiết kế NC:** thử nghiệm lâm sàng có đối chứng
- **Quần thể chọn mẫu:** những phụ nữ mang thai từ 28 đến 34 tuần, đến khám tại phòng cấp cứu BVTD có chẩn đoán DSN và nhập viện.
- **Cỡ mẫu:**
$$N = \frac{\left[Z_{\alpha/2} \sqrt{2P(1-P)} + Z_{\beta} \sqrt{P_1(1-P_1) + P_2(1-P_2)} \right]^2}{(P_1 - P_2)^2}$$

Với ĐTC 95%, năng lực mẫu 10% $\rightarrow Z_{\alpha/2} = 1,96$, $Z_{\beta} = 1,28$ $P = (P_1 + P_2)/2$

Tỷ lệ duy trì thai kỳ 48g của *Tractocile* là 88%^[1], *Nifedipine* là 84%^[2]

\rightarrow **45** trường hợp cho mỗi nhóm

- **Phương pháp chọn mẫu:** ngẫu nhiên đơn, dùng bảng số ngẫu nhiên gồm 300 số, chỉ ra 60 số chẵn (*Nifedipine*) và 60 số lẻ (*Tractocile*).

[1] [Papatsonis D, Flenady V, Cole S, Liley H](#) Oxytocin receptor antagonists for inhibiting preterm labour, *Cochrane Database Syst Rev.* 2005 Jul 20;(3):CD004452

[2] [Bekkari Y, Lucas J, Beillat T, Chéret A, Dreyfus M.](#) Tocolysis with nifedipine: its use in current practice *Gynecol Obstet Fertil.* 2006 Jan;34(1):82-3.

PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

- *Tiêu chuẩn chọn:*

Gò từ 4 cơn/20ph hay 2 cơn/10ph đều đặn trong 30 phút hay 8 cơn/60ph kèm đau, thời gian co > 30 giây

CTC xóa > 50%, mở 0-4cm (con so), 1-4cm (con rạ)

- *Tiêu chuẩn loại:*

Gò từ 10 cơn/20ph hay 5 cơn/10ph

CTC mở > 4cm

Ới rỉ/vỡ, ra huyết AD nhiều

Nhiễm trùng ối

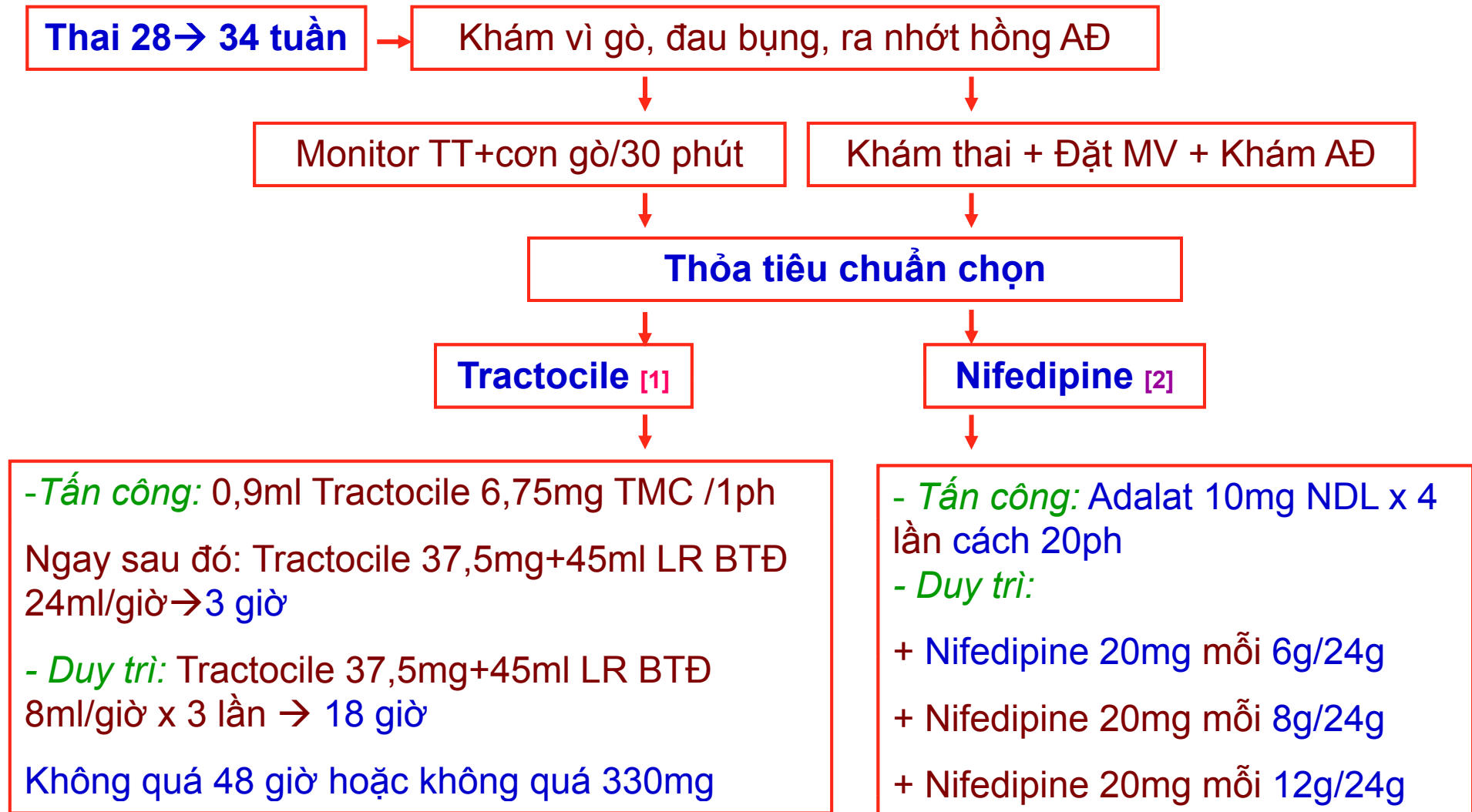
Nhiễm trùng tiểu

Mẹ bệnh tim phổi nặng, suy gan, thận, HA tâm thu <90mmHg

TSG/SG, NBN, NTĐ, thai suy dinh dưỡng trong TC, thai DTBS, bất thường nhịp tim thai

PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

CÁC BƯỚC TIẾN HÀNH



[1] http://www.oblink.com/display.asp?page=products_treatment_applicationoftractocile

[2] King JF., Calcium channel blockers for inhibiting preterm labor, a systematic review of the evidence and protocol for administration of nifedipine. Aust N Z J Obstet Gynaecol 2003 (Jun.);43(3):192 – 8.

KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

Đặc điểm đối tượng nghiên cứu

	Tractocile n = 39	Nifedipine n = 40	Chung n = 79
Tuổi mẹ	32 ± 6 (19 – 44)	26 ± 5 (18 – 41)	29 ± 6 (18 – 44)
Nơi ở			
TPHCM	29 (74,4%)	11 (27,5%)	40 (50,6%)
Tỉnh	10 (25,6%)	29 (72,5%)	39 (49,4%)
Tiền căn sản khoa			
Con so	23 (59%)	31 (77,5%)	54 (68,4%)
Con rạ	16 (41%)	9 (22,5%)	25 (31,6%)
Tiền căn sinh non	2 (5,1%)	2 (5%)	4 (5,1%)
Số thai lần này			
Đơn thai	29 (74,4%)	37 (92,5%)	66 (83,5%)
Song thai	10 (25,6%)	3 (7,5%)	13 (16,5%)

KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

Đặc điểm chuyển dạ sanh non ở thai kỳ đơn thai

	Tractocile n = 29	Nifedipine n = 37	p
Tuổi thai (tuần)	31,4 ± 2 (28 - 34)	31,5 ± 1,8 (28 - 34)	0,8
Số cơn gò trong 10 phút	3 ± 1 (2 - 4)	3 ± 1 (2 - 4)	0,7
Gò từ 3 cơn/10ph trở lên	20 (69%)	24 (64,9%)	0,7
Cường độ gò (mmHg)	63 ± 17 (40 - 100)	59 ± 16 (40 - 100)	0,3
Độ mở cổ tử cung (cm)	2 ± 1 (1 - 3)	2 ± 1 (1 - 3)	0,3
CTC mở > 2cm	2 (6,9%)	6 (16,2%)	0,5
Xóa cổ tử cung (%)	58 ± 11 (50 - 80)	62 ± 7 (50 - 80)	0,1

Wafa R. Al-Omari (2006): RCT 31 ca Tractocile và 32 ca Nifedipine 24 → 35 tuần

Tuổi thai điều trị: Tractocile 31,2 ± 2,8, Nifedipine 30,8 ± 2,9, p=0,6

CTC > 2cm: Tractocile 4/311 (12,9%), Nifedipine 3/32 (9,3%), p=0,5

KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

Đặc điểm chuyển dạ sanh non ở thai kỳ song thai

	Tractocile n = 10	Nifedipine n = 3	p
Tuổi thai (tuần)	30 ± 1,8 (28 - 34)	32,7 ± 1,4 (31 - 33,5)	0,05
Số cơn gò trong 10 phút	3 ± 1 (2 - 4)	3 ± 1 (2 - 4)	0,6
Gò từ 3 cơn/10ph trở lên	7 (70%)	1 (33,3%)	0,5
Cường độ gò (mmHg)	51 ± 12 (40 - 70)	53 ± 12 (40 - 60)	0,8
Độ mở cổ tử cung (cm)	2 ± 1 (1 - 3)	1 ± 1 (1 - 2)	0,3
CTC mở từ > 2cm	2 (20%)	0%	
Xóa cổ tử cung (%)	64 ± 11 (50 - 80)	60 ± 0 (60-60)	0,6

KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

Hiệu quả điều trị DSN của hai thuốc ở thai kỳ đơn thai

	Tractocile n = 29	Nifedipine n = 37	p
Tuổi thai khi sanh (tuần)	35,4 ± 3,3 (28,5 – 39,5)	35,7 ± 3 (28 – 40)	0,7
Thời gian cắt gò (giờ)	6 ± 6 (1 - 22)	5 ± 6 (1 – 24)	0,4
Cắt gò trong vòng 1 giờ	7 (25%)	9 (25,7%)	0,9
Số ngày duy trì thai kỳ	29 ± 20 (2 - 71)	33,5 ± 18 (2 – 79)	0,4
Duy trì thai kỳ ≥ 48 tiếng	27 (93,1%)	33 (89,2%)	0,7
Duy trì thai kỳ ≥ 7 ngày	22 (75,9%)	32 (86,5%)	0,3

Wafa R. Al-Omari (2006): RCT 31 ca Tractocile và 32 ca Nifedipine

≥ 28 tuần: 26 Tractocile và 29 Nifedipine

Tuổi thai sanh: Tractocile 31,2 ± 2,8, Nifedipine 30,8 ± 2,9, p=0,6

Duy trì thai kỳ ≥ 48g: Tractocile 20/31 (64%), Nifedipine 21/32 (65,6%), p=0,6

Duy trì thai kỳ ≥ 7 ngày: Tractocile 18/31 (58,1%), Nifedipine 21/32 (51,6%), p=0,4

KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

Hiệu quả điều trị DSN của hai thuốc ở thai kỳ đơn thai

	Tractocile n = 29	Nifedipine n = 37	p
Tuổi thai khi sanh (tuần)	35,4 ± 3,3 (28,5 – 39,5)	35,7 ± 3 (28 – 40)	0,7
Thời gian cắt gò (giờ)	6 ± 6 (1 - 22)	5 ± 6 (1 – 24)	0,4
Cắt gò trong vòng 1 giờ	7 (25%)	9 (25,7%)	0,9
Số ngày duy trì thai kỳ	29 ± 20 (2 - 71)	33,5 ± 18 (2 – 79)	0,4
Duy trì thai kỳ ≥ 48 tiếng	27 (93,1%)	33 (89,2%)	0,7
Duy trì thai kỳ ≥ 7 ngày	22 (75,9%)	32 (86,5%)	0,3

Kashanian (2005): RCT 40 ca Tractocile và 40 ca Nifedipine 26 → 34 tuần

Tuổi thai sanh: Tractocile 31,2 ± 2,8, Nifedipine 30,8 ± 2,9, p=0,6

Duy trì thai kỳ ≥ 48g: Tractocile 33/40 (82,5%), Nifedipine 30/40 (75%), NS

Duy trì thai kỳ ≥ 7 ngày: Tractocile 30/40 (75%), Nifedipine 26/40 (65%), NS

Số ngày duy trì thai kỳ: Tractocile 29,03 ± 16,12, Nifedipine 22,85 ± 13,9 ngày, NS

KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

Hiệu quả điều trị DSN của hai thuốc ở thai kỳ song thai

	Tractocile n = 10	Nifedipine n = 3	p
Tuổi thai khi sanh (tuần)	31,8 ± 2,8 (29 – 36)	35 ± 1,5 (33,5 – 36,5)	#
Thời gian cắt gò (giờ)	8 ± 6 (3 - 17)	7 ± 10 (1 – 18)	0,8
Cắt gò trong vòng 1 giờ	0 (0%)	2 (66,7%)	0,3
Số ngày duy trì thai kỳ	22,4 ± 19,7 (2 - 51)	22 ± 18,4 (9 – 35)	0,9
Duy trì thai kỳ ≥ 48 tiếng	7 (70%)	2 (66,7%)	1
Duy trì thai kỳ ≥ 7 ngày	4 (40%)	2 (66,7%)	0,6

KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

Tác dụng phụ của hai thuốc trên mẹ và thai

	Tractocile n = 39	Nifedipine n = 40	p
Đơn thai	5/29 (17,2%)	13/37 (35,1%)	0,1
Song thai	1/10 (10%)	2/3 (66,7%)	0,1
Chung	6/39 (15,4%)	15/40 (37,5%)	0,03
Loại tác dụng phụ thường gặp			
Buồn ói / ói	60%	0%	
Chóng mặt	40%	23,1%	
Tiểu khó	40%	0%	
Hạ huyết áp	0%	30,8%	
Mạch mẹ nhanh	40%	23,1%	
Nhức đầu	20%	15,4%	
Thay đổi nhịp tim thai (nhanh/chậm)	0%	10%	

Kashanian (2005):

Không có tác dụng phụ nghiêm trọng trên mẹ và thai ở hai thuốc

Tractocile 17,5%: nhức đầu 7,5%, chóng mặt 7,5%, không có hạ HA

Nifedipine 40%, p=0,03, hạ HA 27,5%, chóng mặt 22,5%, hồi hộp 7,5%, nhức đầu 7,5%

KẾT LUẬN

- Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê nào về hiệu quả điều trị DSN giữa Tractocile và Nifedipine.
- Tỷ lệ duy trì thai kỳ $\geq 48g$ khá cao ở cả 2 nhóm: Tractocile 93,1% và Nifedipine 89,2%
- Tỷ lệ duy trì thai kỳ ≥ 7 ngày cũng khá cao ở 2 nhóm: Tractocile 75,9% và Nifedipine 85,6%
- Tác dụng phụ trên mẹ cao hơn ở nhóm Nifedipine , sự khác biệt có YNTK. Tuy nhiên không có trường hợp nào phải bỏ hoặc ngưng điều trị.

**CHÂN THÀNH CẢM ƠN
SỰ THEO DÕI CỦA QUÍ VỊ**