

ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG VÀ KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ CHỮA NGOÀI TỬ CUNG BẰNG METHOTREXATE ĐƠN LIỀU

Vũ Văn Du¹, Lương Thị Phượng² và Lê Thị Ngọc Hương^{1,✉}

¹Bệnh viện Phụ sản Trung ương

²Trường Đại học Quốc Gia Hà Nội

Mục tiêu của nghiên cứu nhằm đánh giá các đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả điều trị của bệnh nhân chữa ngoài tử cung bằng methotrexate đơn liều. Chúng tôi thực hiện nghiên cứu mô tả cắt ngang, hồi cứu tại bệnh viện Phụ sản Hà Nội. Tổng số 108 hồ sơ bệnh án của bệnh nhân chữa ngoài tử cung được điều trị bằng methotrexate đơn liều được nghiên cứu. Kết quả: Đau bụng 53,7%, chậm kinh 68,5%, ra máu 75,9%, chậm kinh - đau bụng - ra máu 31,5%, kích thước tử cung to hơn bình thường 12%, phần phụ có khối 40,7%, cùng đồ đau 11,1%, không có dịch cùng đồ 70,4%, hình ảnh trên siêu âm khối âm vang hỗn hợp 50,9%, kích thước khối chữa < 3cm 88,9%, nồng độ β hCG < 1000IU/l 86,1%, tỷ lệ thành công khi điều trị Methotrexate đơn liều là 92,6%, trong đó nhóm tiêm 1 mũi tỷ lệ thành công 95,8%, nhóm tiêm 2 mũi tỷ lệ thành công 88,0%, nhóm tiêm 3 mũi tỷ lệ thành công là 83,3%. Nghiên cứu không ghi nhận trường hợp nào có biểu hiện tác dụng không mong muốn của thuốc Methotrexate... Tóm lại, đánh giá đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả điều trị chữa ngoài tử cung bằng methotrexate đơn liều là cần thiết, qua đó giúp xử trí sớm cũng như tiên lượng được các biến chứng.

Từ khóa: Chữa ngoài tử cung, nội khoa, methotrexate đơn liều.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Chữa ngoài tử cung là trường hợp trứng được thụ tinh, làm tổ và phát triển ngoài buồng tử cung,¹ đây là một bệnh lý cấp cứu thường gặp trong sản khoa, chiếm khoảng 1 - 2% tổng số trường hợp mang thai và hiện nay tỷ lệ này ngày càng gia tăng.²

Chữa ngoài tử cung nếu không được chẩn đoán và xử trí kịp thời có thể để lại những hậu quả ảnh hưởng trực tiếp đến sức khỏe, cũng như tính mạng của bệnh nhân. Khối chữa ngoài tử cung có thể vỡ bất cứ lúc nào gây chảy máu ồ ạt trong ổ bụng nếu không cấp cứu kịp thời bệnh nhân có thể tử vong.

Phương pháp điều trị chữa ngoài tử cung chủ yếu là: điều trị ngoại khoa và điều trị nội khoa bằng methotrexate... Với nhiều ưu điểm của điều trị nội khoa như tránh được tai biến

do gây mê và phẫu thuật, bảo tồn được vòi tử cung, đồng thời ít ảnh hưởng về mặt thẩm mỹ... phương pháp điều trị chữa ngoài tử cung bằng methotrexate ngày càng được chú ý hơn.

Trên thế giới, người đầu tiên tiến hành điều trị chữa ngoài tử cung bằng methotrexate là Tanaka thực hiện năm 1982 đạt tỷ lệ thành công là 83%.³ Từ sau nghiên cứu này đã có thêm nhiều nghiên cứu liên quan đến tác dụng của điều trị chữa ngoài tử cung bằng methotrexate với tỷ lệ thành công đều đạt trên 80%.^{4,5}

Ở Việt Nam cũng có một số nghiên cứu về điều trị chữa ngoài tử cung bằng methotrexate với tỷ lệ thành công trung bình từ 86% đến 91,4%.⁶⁻⁸ Mặc dù trên thế giới và tại Việt Nam cũng đã có những nghiên cứu về điều trị chữa ngoài tử cung bằng methotrexate, tuy nhiên tại Việt Nam những năm gần đây không có nhiều nghiên cứu về điều trị chữa ngoài tử cung bằng Methotrexate đơn liều. Phác đồ đơn liều là phác đồ điều trị 1 liều tại một thời điểm. Sau đó tùy theo loại điều trị và thời điểm điều trị, liều có thể được nhắc lại.⁸ Vậy nên chúng tôi tiến hành

Tác giả liên hệ: Lê Thị Ngọc Hương

Bệnh viện Phụ sản Trung ương

Email: huongle0583@gmail.com

Ngày nhận: 21/06/2022

Ngày được chấp nhận: 24/07/2022

nghiên cứu này với mục tiêu mô tả các đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả điều trị chữa ngoài tử cung bằng Methotrexate đơn liều.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

1. Đối tượng

Các hồ sơ bệnh án của bệnh nhân được chẩn đoán là chữa ngoài tử cung được điều trị bằng Methotrexate đơn liều tại Bệnh viện Phụ Sản Hà Nội có bệnh án lưu trữ tại phòng kế hoạch tổng hợp của bệnh viện từ ngày 01/01/2021 đến hết ngày 31/12/2021.

Thời gian và địa điểm nghiên cứu

Nghiên cứu từ tháng 10 năm 2021 đến tháng 6 năm 2022 tại Bệnh viện Phụ sản Hà Nội.

Tiêu chuẩn chọn

- Tất cả bệnh nhân được chẩn đoán xác định là chữa ngoài tử cung.
- Được điều trị bằng phác đồ Methotrexate đơn liều.
- Có kết quả siêu âm, β hCG trước và sau điều trị.
- Huyết động ổn định.
- Có hồ sơ bệnh án lưu trữ với đầy đủ thông tin cần thiết cho nghiên cứu.

Tiêu chuẩn loại trừ

- Hồ sơ không ghi chép đầy đủ thông tin cần thiết cho nghiên cứu.
- Các trường hợp khối thai ở trong ổ bụng, buồng trứng, chữa ống cổ tử cung.

2. Phương pháp

Thiết kế nghiên cứu

Mô tả cắt ngang.

Địa điểm nghiên cứu

Bệnh viện Phụ sản Hà Nội.

Thời gian nghiên cứu

8 tháng (từ 10/2021 đến 6/2022).

Cỡ mẫu

Cỡ mẫu nghiên cứu được tính công thức:

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

Trong đó:

n: là cỡ mẫu tối thiểu cần có

$Z_{(1-\alpha/2)}$: là hệ số giới hạn tin cậy, với $\alpha = 0,05$ tương đương khoảng tin cậy 95% thì $Z_{(1-\alpha/2)} = 1,96$.

p: tỷ lệ điều trị chữa ngoài tử cung thành công bằng Methotrexate là 87%, $p = 0,87$.⁹

ϵ : mức sai lệch tương đối, chọn $\epsilon = 0,055$

Theo công thức trên tính được số đối tượng nghiên cứu tối thiểu là $n = 97$ đối tượng.

Trên thực tế, nghiên cứu lấy được 108 bệnh nhân đủ tiêu chuẩn.

Kỹ thuật chọn mẫu

Chọn tất cả các hồ sơ bệnh án điều trị chữa ngoài tử cung bằng Methotrexate đơn liều tại bệnh viện Phụ sản Hà Nội năm 2021 đảm bảo tiêu chuẩn lựa chọn.

Thu thập thông tin

Hồ sơ bệnh án.

Phác đồ đơn liều

- Tiêm bắp Methotrexate liều 50mg/m² da hoặc 1 mg/kg cân nặng.

- Định lượng nồng độ β hCG vào ngày thứ 4 và ngày thứ 7 sau tiêm thuốc, nếu nồng độ β hCG ngày thứ 7 giảm > 15% so với ngày thứ 4, lâm sàng ổn định thì tiếp tục theo dõi hàng tuần cho đến khi nồng độ β hCG < 15 IU/l, siêu âm khối chữa biến mất.

- Chỉ định tiêm liều 2 khi nồng độ hCG ngày thứ 7 giảm chậm < 15%, giữ nguyên hoặc tăng lên so với ngày thứ 4, người bệnh được giữ lại viện theo dõi tiếp. Sau 1 tuần định lượng β hCG và siêu âm lại, đánh giá và xử trí như trên.

- Chỉ định tiêm liều 3 như đối với liều 2.

- Trước mỗi lần tiêm thuốc người bệnh được thử lại công thức máu, đánh giá chức năng gan, thận.

- Khoảng cách giữa hai đợt tiêm thuốc là 7 ngày.

Phương pháp điều trị đơn liều gồm

Tiêm 1 mũi, tiêm 2 mũi, tiêm 3 mũi.

Các biến số, chỉ số nghiên cứu

Triệu chứng lâm sàng:

- Cơ năng: đau bụng, chậm kinh, ra máu
- Thực thể: kích thước tử cung, phần phụ, cùng đồ

Đặc điểm cận lâm sàng

Siêu âm, định lượng β hCG trong huyết thanh...

Kết quả điều trị: Thành công, thất bại.

Tiêu chuẩn xác định một số chỉ tiêu nghiên cứu:

- Thành công:
 - + Lâm sàng ổn định, bệnh nhân hồi phục tốt sau điều trị, ra viện không phải phẫu thuật.
 - + Nồng độ β hCG trở về < 15 IU/l.
 - + Siêu âm thấy khối chứa biến mất hoặc nhỏ hơn so với trước điều trị.
- Thất bại:
 - + Có dấu hiệu vỡ khối chứa.

III. KẾT QUẢ

Qua nghiên cứu trên 108 đối tượng điều trị chứa ngoài tử cung bằng methotrexate đơn liều chúng tôi thu được một số kết quả như sau:

Bảng 1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm	Số lượng	Tỷ lệ %	
Nhóm tuổi	< 20 (19)	2	1,9
	20 - 24	19	17,6
	25 - 29	40	37,0
	30 - 34	24	22,2
	35 - 39	19	17,6
	40 - 45	4	3,7
	Trung bình:	29,1 ± 5,5	
Số lần sảy thai	0	56	51,8
	1	30	27,8
	2	9	8,3
	≥ 3	13	12,1

+ Nồng độ β hCG sau tiêm không giảm hoặc tăng lên sau tiêm 3 mũi.

+ Phải chuyển sang điều trị bằng phương pháp khác.

Các bước tiến hành

Thu thập số liệu theo mẫu phiếu nghiên cứu có sẵn.

3. Xử lý số liệu

Số liệu được nhập và xử lý sử dụng phần mềm SPSS 20.0, tính tỷ lệ phần trăm cho các biến định tính, các biến định lượng biểu thị bằng giá trị trung bình, độ lệch chuẩn nếu phân bố chuẩn, hoặc trung vị, giá trị nhỏ nhất, lớn nhất, so sánh tỷ lệ % bằng χ^2 hoặc Fisher's exact test. Mức ý nghĩa thống kê < 0,05, độ tin cậy 95%.

4. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu tuân thủ các nguyên tắc trong đạo đức trong nghiên cứu y sinh học. Tất cả các bệnh nhân đều được nghiên cứu trên bệnh án vì vậy không có can thiệp trực tiếp trên người bệnh.

Đặc điểm	Số lượng	Tỷ lệ %	
Số lần mổ đẻ	0	74	68,5
	1	21	19,5
	≥ 2	13	12
Tiền sử phụ khoa	Đặt dụng cụ tử cung	5	4,6
	Viêm đường sinh dục	47	43,5
	Nạo hút thai	41	38,0
	Chữa ngoài tử cung	11	10,2
	Không có	35	32,4

Tuổi trung bình $29,1 \pm 5,5$ tuổi. Ở những bệnh nhân điều trị chữa ngoài tử cung bằng Methotrexate đơn liều, nhóm tuổi hay gặp nhiều nhất là nhóm tuổi từ 25 đến 29 tuổi chiếm

37,0% và ít nhất là nhóm tuổi < 20 tuổi (19 tuổi) chiếm 1,9%. Bệnh nhân chưa từng bị sảy thai chiếm 51,8%, chưa từng mổ đẻ chiếm 68,5%, viêm đường sinh dục chiếm 43,5%.

Bảng 2. Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của bệnh nhân điều trị chữa ngoài tử cung bằng Methotrexate đơn liều

Đặc điểm	Số lượng	Tỷ lệ %	
Lâm sàng	Chậm kinh	74	68,5
	Đau bụng	58	53,7
	Ra máu	82	75,9
	Chậm kinh + đau bụng + ra máu	34	31,5
	Tử cung to hơn bình thường	13	12,0
	Phản phụ sờ thấy khối	44	40,7
	Cùng đồ đau	12	11,1
Cận lâm sàng	Cùng đồ không có dịch	76	70,4
	Nồng độ β hCG < 1000 (IU/l)	93	86,1
	Kích thước khối chữa: 1,5 - < 3	57	52,8
	Hình ảnh siêu âm: khối âm vang hỗn hợp	55	50,9

Triệu chứng lâm sàng: ra máu chiếm tỷ lệ cao nhất 75,9%, tam chứng chậm kinh - đau bụng - ra máu 31,5%. 40,7% bệnh nhân có phản phụ sờ thấy khối. Không có dịch cùng

đồ chiếm 70,4%, nồng độ β hCG < 1000 (IU/l) huyết thanh 86,1%, kích thước khối chữa 1,5 đến 3cm chiếm 52,8%.

Bảng 3. Liên quan một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng với các nhóm điều trị tiêm 1 mũi, tiêm 2 mũi, tiêm 3 mũi

Một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng	Số liệu mũi tiêm Methotrexate			Tổng số	p
	1 mũi	2 mũi	3 mũi		
Chậm kinh	49 (66,2%)	17 (23,0%)	8 (10,8%)	74 (100%)	> 0,05
Đau bụng	43 (74,1%)	10 (17,2%)	5 (8,6%)	58 (100%)	0,17
Ra máu	50 (61,0%)	20 (24,4%)	12 (14,6%)	82 (100%)	0,06
Nồng độ β hCG (IU/l) < 1000	65 (69,9%)	20 (21,5%)	8 (8,6%)	93 (100%)	0,019
Phản phụ sờ thấy khối	29 (65,9%)	11 (25,0%)	4 (9,1%)	44 (100%)	0,83
Cùng đồ đau	9 (75,0%)	1 (8,3%)	2 (16,7%)	12 (100%)	0,37
Kích thước khối chứa (cm) 1,5 - 3cm	41 (71,9%)	10 (17,5%)	6 (10,5%)	57 (100%)	0,29

Không có sự khác biệt về tỷ lệ bệnh nhân có triệu chứng chậm kinh, đau bụng, ra máu, sờ khối ở phần phụ, cùng đồ đau, kích thước khối chứa 1,5 đến 3 cm ở 3 nhóm tiêm 1 mũi, tiêm 2

mũi và tiêm 3 mũi ($p > 0,05$).

Có sự khác biệt về tỷ lệ bệnh nhân có nồng độ β hCG < 1000 (IU/l) ở 3 nhóm tiêm 1 mũi, tiêm 2 mũi và tiêm 3 mũi ($p < 0,05$).

Bảng 4. kết quả điều trị chứa ngoài tử cung bằng Methotrexate đơn liều

Kết quả điều trị	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Thành công	100	92,6
Thất bại	8	7,4
Tổng số	108	100
Số mũi tiêm		
1	71	65,8
2	25	23,1
3	12	11,1
Tổng số	108	100

Kết quả điều trị chứa ngoài tử cung bằng Methotrexate đơn liều đạt tỷ lệ thành công là 92,6%, thất bại 7,4%.

Nhóm bệnh nhân được tiêm 1 mũi Methotrexate chiếm tỷ lệ cao nhất 65,8%, thấp nhất là nhóm tiêm 3 mũi chiếm tỷ lệ 11,1%.

Bảng 5. Mối liên quan giữa số liều Methotrexate và tỷ lệ điều trị thành công

Số liều Kết quả		1 mũi	2 mũi	3 mũi	Tổng
		Thành công	n	68	22
	%	95,8	88,0	83,3	92,6
Thất bại	n	3	3	2	8
	%	4,2	12,0	16,7	7,4

(p = 0,087)

Nhóm tiêm 1 mũi tỷ lệ điều trị thành công cao nhất với 95,8%, cao hơn các nhóm bệnh nhân phải tiêm 2 mũi và 3 mũi (p > 0,05).

IV. BÀN LUẬN

Kết quả nghiên cứu ở Bảng 1 cho thấy đối tượng nghiên cứu có độ tuổi từ 19 đến 45 tuổi. Trong đó nhóm tuổi từ 25 đến 29 chiếm tỷ lệ cao nhất (37%), kết quả của chúng tôi tương đồng với nghiên cứu của Nguyễn Văn Học,¹⁰ và Vũ Thanh Vân.⁶ Đây là nhóm bệnh nhân đang trong độ tuổi sinh đẻ nên tỷ lệ chữa ngoài tử cung cũng như nhu cầu điều trị bảo tồn vòi tử cung cao hơn các độ tuổi khác. Về tiền sử sản khoa, đa số người bệnh chưa có con chiếm tỷ lệ 42,6%. Đây là nhóm người bệnh vẫn còn nhu cầu sinh con rất cao, vì thế nên được ưu tiên điều trị nội khoa. Về tiền sử phụ khoa, những người có tiền sử nạo hút thai chiếm tỷ lệ 38%. Ở Việt Nam có nhiều nghiên cứu đã đưa ra kết quả phá thai là một trong những nguyên nhân gây chữa ngoài tử cung do hậu quả nhiễm khuẩn sau phá thai, đặc biệt là phá thai không an toàn, như nghiên cứu của Lê Thị Hòa nghiên cứu bệnh chứng về mối liên quan giữa phá thai với chữa ngoài tử cung cho thấy những người có tiền sử phá thai có nguy cơ bị chữa ngoài tử cung cao gấp 3 lần so với nhóm không có tiền sử phá thai.¹¹

Triệu chứng chậm kinh chiếm tỷ lệ 68,5% trong nghiên cứu này. Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của Nguyễn Văn Học chậm kinh

gặp trong 71.8% bệnh nhân.¹⁰ Đau bụng vùng hạ vị chiếm 53,7% phù hợp với kết quả nghiên cứu của Nguyễn Thị Bích Thủy là 60.5%,⁸ triệu chứng đau bụng thường đau nhẹ, đau âm ỉ bên khối chữa ở giai đoạn sớm, đến giai đoạn muộn khi khối chữa vỡ bệnh nhân có biểu hiện đau tăng lên dữ dội,¹² vì vậy khi bệnh nhân đến khám chúng ta cần lưu ý đến triệu chứng này để góp phần chẩn đoán bệnh ở giai đoạn sớm nhất có thể. Ra máu âm đạo bất thường là triệu chứng gặp nhiều nhất chiếm 75,9%, kết quả này thấp hơn so với kết quả của Nguyễn Thị Bích Thủy là 83,7%,⁸ và Vũ Thanh Vân là 85,8%,⁶ có thể do bệnh nhân vào viện ở giai đoạn sớm khi các triệu chứng chưa đầy đủ. Đây là một triệu chứng cơ năng báo hiệu rất sớm của một thai nghén không bình thường.

Nghiên cứu của chúng tôi chỉ có 12,0% khám thấy tử cung to hơn bình thường. Kết quả này phù hợp với nghiên cứu của Cao Thị Thủy (96,1% khám thấy kích thước tử cung bình thường),¹³ Nguyễn Văn Tú có 83,1% tử cung kích thước bình thường.¹⁴ Tỷ lệ kích thước tử cung bình thường chiếm tỷ lệ cao vì người bệnh vào viện ở giai đoạn sớm, hơn nữa triệu chứng này phụ thuộc vào chủ quan của người khám.

Về dịch cùng đồ trên siêu âm, đa số các trường hợp được lựa chọn điều trị nội khoa trong nghiên cứu siêu âm đều không có dịch cùng đồ chiếm 70,4%, còn lại chỉ có 32 trường hợp có dịch cùng đồ trên siêu âm. Theo nghiên cứu của Ho Sikheang có 55,4%,¹⁵ Nguyễn Văn Tú có 57,5% không có dịch cùng đồ trên siêu âm.¹⁴ Kết quả trên cũng phù hợp với thực tế lâm sàng, cùng đồ đầy đau thường gặp ở những trường hợp chữa ngoài tử cung vỡ sẽ ưu tiên lựa chọn điều trị bằng phẫu thuật. Người bệnh được chẩn đoán sớm chưa có dịch cùng đồ trên siêu âm được ưu tiên điều trị nội khoa.

Trong nghiên cứu của chúng tôi không tìm được sự khác biệt về tỷ lệ bệnh nhân chậm kinh, đau bụng, ra máu, sờ khối ở phần phụ, cùng đồ đau, kích thước khối chữa 1,5 đến 3 cm ở 3 nhóm tiêm 1 mũi, tiêm 2 mũi và tiêm 3 mũi ($p > 0,05$). Nghiên cứu chỉ ra được có sự khác biệt về tỷ lệ bệnh nhân có nồng độ β hCG < 1000 (IU/l) ở 3 nhóm tiêm 1 mũi, tiêm 2 mũi và tiêm 3 mũi, trong nhóm bệnh nhân có nồng độ β hCG trong huyết thanh < 1000 (IU/l) thì tỷ lệ tiêm 1 mũi chiếm tỷ lệ cao nhất 69,9%, cao hơn 2 nhóm còn lại là tiêm 2 mũi và tiêm 3 mũi. Nghiên cứu quốc tế của Tas và cộng sự cho những kết luận tương tự liên quan tới các đặc điểm lâm sàng của bệnh nhân. Những đặc điểm như tỉ lệ đau bụng, ra máu không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa nhóm điều trị thành công và thất bại khi sử dụng liệu đơn Methotrexate ($p = 0,33$ và $0,37$).¹⁶ Dựa theo kết quả nghiên cứu của chúng tôi, chỉ có nồng độ β hCG là yếu tố khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa các nhóm liệu tiêm. Theo nghiên cứu của tác giả Dương Mỹ Linh và cộng sự cho kết quả phù hợp với nghiên cứu của chúng tôi, có mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa nồng độ β hCG và kết quả điều trị ($p = 0,046$),¹⁷ nồng độ β hCG càng thấp thì tỉ lệ thành công càng cao. Một số kết quả khác của các nghiên cứu trong

nước đều ghi nhận nồng độ β hCG càng thấp thì tỉ lệ thành công sẽ cao hơn. Dưới 1000 (IU/l) là ngưỡng mà có tỉ lệ thành công cao nhất, vì nồng độ β hCG thấp nên khối thai nhỏ và thời gian phân hủy của β hCG nhanh hơn so với những trường hợp khác. Trong nghiên cứu về tác động đơn liệu của Methotrexate trong điều trị thai ngoài tử cung, tác giả Sindiani kết luận: nồng độ β hCG trước điều trị là yếu tố duy nhất giúp tiên lượng hiệu quả dùng thuốc.¹⁸

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy kết quả điều trị chữa ngoài tử cung bằng Methotrexate đơn liệu đạt tỷ lệ thành công là 92,6% và thất bại 7,4%. Kết quả này phù hợp với kết quả của các nghiên cứu Stovall tỷ lệ điều trị thành công là 94,2%,¹⁹ Vũ Thanh Vân tỷ lệ thành công chung của phương pháp điều trị bằng Methotrexate đơn liệu là 91,4%.⁶

Về số liệu Methotrexate và kết quả điều trị. Trong nghiên cứu chúng tôi thấy: nhóm tiêm 1 mũi chiếm tỷ lệ 65,8%, nhóm tiêm 2 mũi chiếm tỷ lệ 23,1% và nhóm tiêm 3 mũi chiếm tỷ lệ thấp 11,1%. Tỷ lệ thành công của từng nhóm nhóm sau: nhóm tiêm 1 mũi tỷ lệ thành công là 95,8%, nhóm tiêm 2 mũi tỷ lệ thành công là 88,0, Nhóm tiêm 3 mũi tỷ lệ thành công là 83,3%. Kết quả này cũng tương đồng với nghiên cứu của Vũ Thanh Vân, kết quả thành công là 91,4% với chỉ định tối đa là 3 mũi Methotrexate, nhóm điều trị 1 mũi là 55,2%, nhóm 2 mũi là 38,1% và chỉ có 6,7% là điều trị 3 mũi. Tỷ lệ thành công ở nhóm tiêm 1 mũi là 96,69%, 2 mũi là 87,5% và nhóm tiêm 3 mũi là 71,4%.⁶

V. KẾT LUẬN

Các đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng thường gặp và gia tăng có ý nghĩa thống kê của bệnh nhân chữa ngoài tử cung điều trị bằng Methotrexate đơn liệu: ra máu (75,9%), chậm kinh (68,5%), đau bụng (53,7%), không có dịch cùng đồ trên siêu âm chiếm 70,4%,

hình ảnh âm vang khối chứa ngoài tử cung: chủ yếu là khối âm vang hỗn hợp chiếm 50,9%, kích thước khối chứa ngoài tử cung < 3cm (88,9%), nồng độ β hCG < 1000IU/l 86,1%.

Tỷ lệ thành công của phương pháp điều trị chứa ngoài tử cung bằng Methotrexate đơn liều là 92,6%. Nghiên cứu không ghi nhận trường hợp nào có biểu hiện tác dụng không mong muốn của thuốc Methotrexate.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Phạm Văn Linh, Cao Ngọc Thành. *Sản Phụ Khoa*. Hà Nội: Nhà xuất bản Y Học; 2007.
2. Nguyễn Đức Hình. *Sản Phụ Khoa dành cho sau đại học*. Hà Nội: Nhà xuất bản Y Học; 2006.
3. Tanaka T, Hayyashi K, Utsuzawa T. et al. Treatment of interstitial ectopoc pregnancy with methotrexate: report of a sucessful case. *Fertil Steril*. 1982; 37: 851.
4. Lipscomb GH, Givens VM, Meyer NL, Bran D. Comparison of multidose and single-dose methotrexate protocols for the treatment of ectopic pregnancy. *American journal of obstetrics and gynecology*. 2005; 192(6): 1844-1847.
5. Stovall TG, Ling FW, Gray LA, Carson SA, Buster JE. Methotrexate treatment of unruptured ectopic pregnancy: a report of 100 cases. *Obstet Gynecol*. 1991; 77(5): 749-753.
6. Vũ Thanh Vân. Điều trị chứa ngoài tử cung bằng Methotrexate tại bệnh viện Phụ sản Trung ương từ 3/2005 đến 7/2006. 2006.
7. Tạ Thị Thanh Thủy, Đỗ Danh Toàn. Đánh giá bước đầu điều trị chứa ngoài tử cung chưa vỡ bằng MTX tại Bệnh viện Phụ Sản Hùng Vương, thành phố Hồ Chí Minh. *Tạp Chí Sản Phụ Khoa*. 2001.
8. Nguyễn Thị Bích Thủy. Nghiên cứu điều trị chứa ngoài tử cung chưa vỡ bằng Methotrexate đơn liều và đa liều tại Bệnh viên Phụ sản Hà Nội. 2011.
9. Cohen A, Zakar L, Gil Y, et al. Methotrexate success rates in progressing ectopic pregnancies: a reappraisal. 2014; 211(2): 128. e1-128. e5.
10. Nguyễn Văn Học. Nghiên cứu sử dụng Methotrexate trong điều trị chứa ngoài tử cung chưa vỡ tại Bệnh viện Phụ Sản Hải Phòng. 2004.
11. Lê Thị Hòa. Nghiên cứu mối liên quan của chứa ngoài tử cung với tiền sử nạo hút thai. 2000.
12. Nguyễn Việt Tiến. *Chứa ngoài tử cung, Bài giảng Sản phụ khoa*. Hà Nội: Nhà xuất bản Y Học; 2013.
13. Cao Thị Thủy. Nhận xét điều trị chứa ngoài tử cung bằng Methotrexate tại Bệnh viện Phụ Sản Hà Nội năm 2015. 2015.
14. Nguyễn Văn Tú. Nghiên cứu kết quả điều trị chứa ngoài tử cung bằng methotrexate tại Bệnh viện Sản nhi Vĩnh Phúc. 2020.
15. Ho Sikheang. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và xử trí chứa ngoài tử cung nhắc lại tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương. 2021.
16. Tas EE, Akcay GFY, Avsar AF. Single-dose methotrexate for the treatment of ectopic pregnancy: Our experience from 2010 to 2015. *Pak J Med Sci*. 2017; 33(1): 13.
17. Dương Mỹ Linh và cộng sự. Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả điều trị nội khoa thai ngoài tử cung chưa vỡ bằng Methotrexate. *Tạp Chí Dược Học Cần Thơ*. 2019; số 22-23-24-25/2019.
18. Sindiani AM, Alshdaifat E, Obeidat B, Obeidat R, Rawashdeh H, Yaseen H. The Use of Single Dose Methotrexate in the Management of Ectopic Pregnancy and Pregnancy of Unknown Location: 10 Years' Experience in a Tertiary Center. *Int J Womens Health*. 2020; 12: 1233.
19. Stovall TG LF. Single-dose methotrexate: an expanded clinical trial. *Am J Obstet Gynecol*. 1993;168:1759.

Summary

CLINICAL, SUBCLINICAL CHARACTERISTICS, AND TREATMENT RESULTS OF A SINGLE-DOSE METHOTREXATE FOR ECTOPIC PREGNANCY

The objective of the study was to evaluate the clinical and laboratory characteristics and treatment outcomes of patients with ectopic pregnancy with single-dose methotrexate. We performed a cross-sectional, retrospective descriptive study at Hanoi Obstetrics and Gynecology Hospital. A total of 108 medical records of patients with ectopic pregnancy treated with single-dose methotrexate were studied. Results: Abdominal pain 53.7%, delayed period 68.5%, bleeding 75.9%, delayed period - abdominal pain - bleeding 31.5%, uterus size 12% larger than normal, adnexal masses 40.7%, vaginal fornix in pain 11.1%, vaginal fornix with no fluid 70.4%, ultrasound showing mixed echogenic mass 50.9%, size of the ectopic < 3cm 88.9%, β hCG concentration < 1000IU/l 86.1%. The success rate of single-dose Methotrexate treatment is 92.6%, the success rate of 1 dose injection group is 95.8%, the success rate of 2 injection group is 88.0%, and with 3 injections is 83.3%. The study did not record any cases of adverse effects of Methotrexate... In summary, evaluating the clinical and laboratory characteristics and results of treatment of ectopic pregnancy with single-dose methotrexate is necessary for early treatment as well as predicting complications.

Keywords: Ectopic pregnancy, medical, single-dose methotrexate.