

**KHỞI PHÁT CHUYỂN DẠ:  
CẬP NHẬT PHƯƠNG PHÁP  
SỬ DỤNG PROSTAGLANDIN E2  
TẠI BỆNH VIỆN PHỤ SẢN HẢI PHÒNG**

**PGS.TS.BS Vũ Văn Tâm  
Bệnh viện Phụ sản Hải Phòng**

# PHƯƠNG PHÁP HÓA HỌC LÀM CHÍN MUỖI CTC

**1. Oxytocin**

**2. PGE<sub>1</sub>**

**3. PGE<sub>2</sub>**

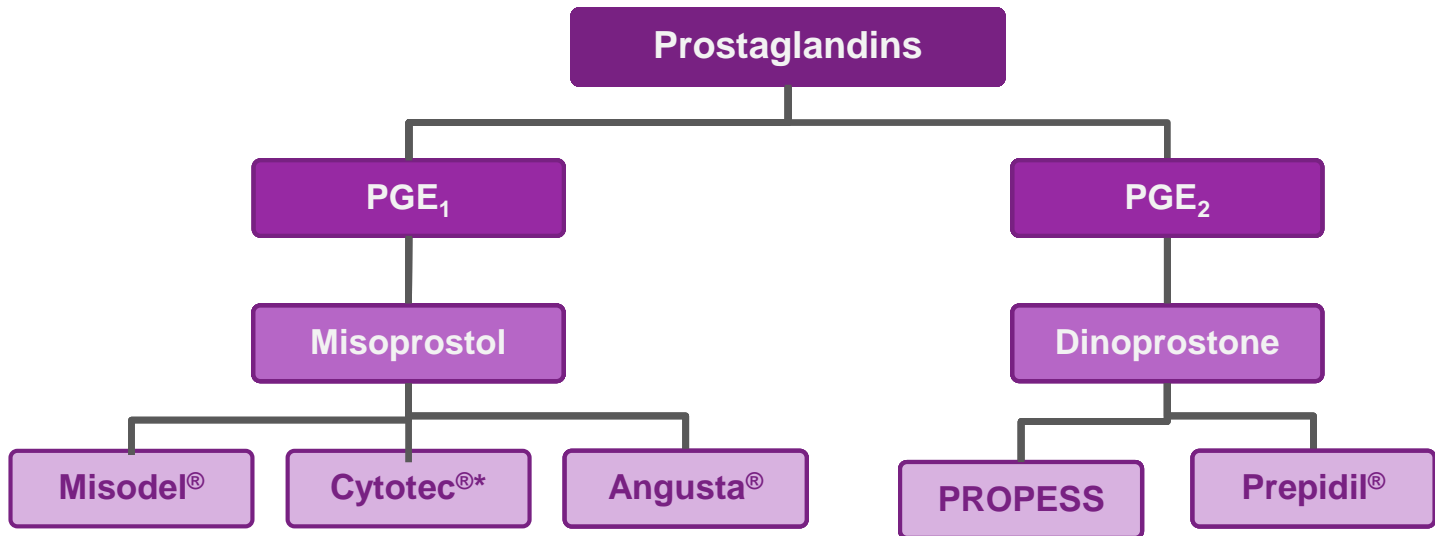
# OXYTOCIN: PHƯƠNG THỨC HOẠT ĐỘNG VÀ DƯỢC ĐỘNG HỌC

- Oxytocin là hormone được tổng hợp ở vùng hạ đồi và phóng thích từ thùy sau tuyến yên
- Hormone gắn trực tiếp với thụ thể oxytocin ở cơ tử cung và gây phóng thích calcium tự do nội bào kích thích co thắt cơ trơn tử cung
- Tăng gián tiếp sự phóng thích PG
- Oxytocin:
  - Thời gian bán hủy ngắn 3–6 phút
  - Đạt trạng thái ổn định trong 40 phút

# OXYTOCIN: KHUYẾN CÁO VÀ SỬ DỤNG LÂM SÀNG

- Oxytocin được sử dụng chủ yếu hỗ trợ chuyển dạ
- Đường dung chủ yếu: truyền TM liên tục
- Khuyến cáo sử dụng oxytocin:
  - Hỗ trợ chuyển dạ<sup>1</sup>
  - Đối với KPCD, có thể được sử dụng đơn trị hoặc phối hợp với các phương pháp khác sau khi làm chín muồi CTC bằng cơ học hay hóa học
- Không có đồng thuận về liều đầu tiên, khoảng cách liều và liều tối đa

# PROSTAGLANDINS



# VAI TRÒ CỦA PG TRONG CHÍN MUỖI CTC TỰ NHIÊN

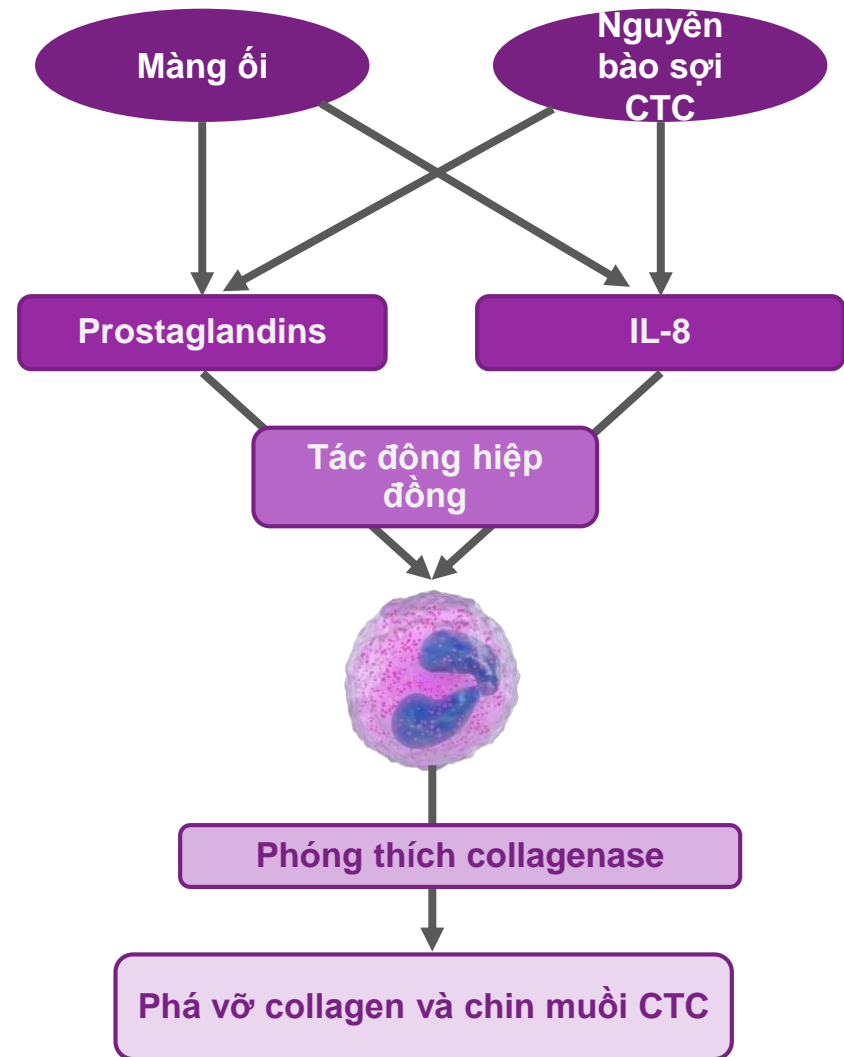
➤ Nguồn gốc PG trong chuyển dạ bình thường gồm:

- Nguyên bào sợi CTC
- Màng ối

➤ PG hoạt động cộng hợp với interleukin 8 (IL-8) để kích thích dòng neutrophil từ mạch máu đến cơ TC và CTC

- Neutrophils là 1 nguồn của collagenase, cần cho sự phá vỡ collagen và chín muồi CTC
- IL-8 duy trì dòng neutrophil và đáp ứng viêm

➤ Prostaglandins cũng gây co bóp cơ tử cung



# PGE<sub>1</sub> (MISOPROSTOL) CÓ THỂ ĐƯỢC DÙNG KPCD

Preparation	Products	Misoprostol dosage form	Indication	Properties
Oral/sublingual tablet	CYTOTEC (off-label*) <sup>2</sup>	25–50 mcg <sup>2</sup>	Điều trị loét dạ dày tá tràng <sup>3</sup>	Thời gian bán thải: 20–40 minutes <sup>3</sup>
	ANGUSTA <sup>4</sup>	25 mcg <sup>4</sup>	Sự trưởng thành CTC hoặc thai đủ tháng (chỉ ở Nordics) <sup>5</sup>	Thời gian bán thải: 45 minutes <sup>6</sup>
Vaginal tablet	CYTOTEC (off-label*) <sup>2</sup>	25–50 mcg <sup>2</sup>	Điều trị loét dạ dày tá tràng <sup>3</sup>	Thời gian bán thải: 20–40 minutes <sup>3</sup>

1. Mysodelle® Summary of Product Characteristics. November 2017 ([Link](#)).

2. ACOG Committee. Practice Bulletin No. 107: Induction of Labor. Obstet Gynecol 2009;114:386–397 ([PubMed](#)).

3. Cytotec® Summary of Product Characteristics. December 2016 ([Link](#)).

4. Angusta® Prescribing Information. March 2017.

5. Misoprostol.org. Angusta® News Article. 2017 ([Link](#)).

6. Angusta® Summary of Product Characteristics. March 2017 ([Link](#)).

7. National Institute for Health and Clinical Excellence. Induction of Labour Clinical Guideline 2008 ([Link](#)).

8. Fernandez MM, et al. Int J Gynaecol Obstet 2009;105:180–186 ([PubMed](#)).

# PROSTAGLANDIN E2 - DINOPROSTONE

- Thế giới dùng từ những thập niên 70, có nhiều dạng: viên, gel đặt âm đạo hay kênh CTC.
- Từng có tại Việt Nam: dạng gel bơm kênh CTC dùng KPCD
- Ghi nhận chung:
  - Tạo cơn co tử cung tốt
  - Khả năng làm chín muồi CTC là một ưu điểm nổi bật
  - Giá thành cao so các phương pháp khác.



## Prostaglandin E2: (Dinoprostone)

Tăng Elastase, Glycosaminoglycan, Dermatan Sulfate, Hyaluronic acid trong CTC làm dẫn CTC dễ hơn

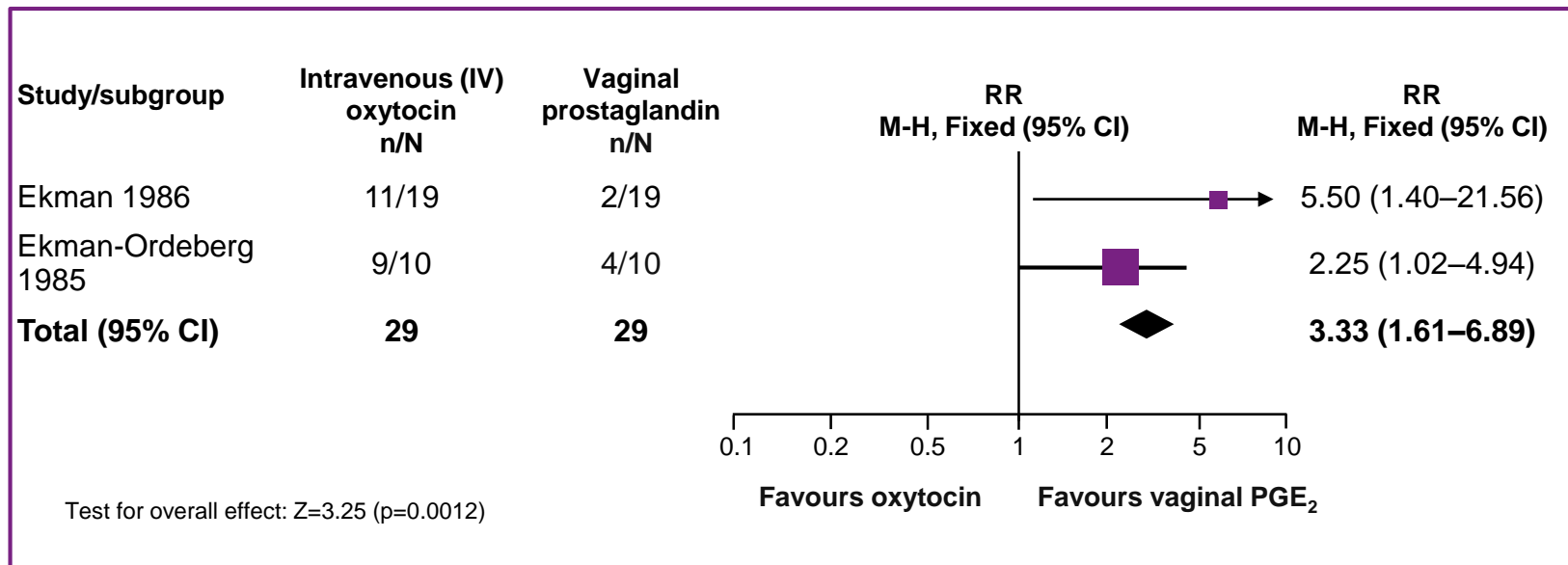
Thay đổi chất nền ngoại bào  
tăng hoạt động của men Collagenase  
giúp mềm CTC

Giúp tăng Ca++ trong lưới nội bào tương  
Tạo cơ co tử cung

Chín mùi CTC

# TỈ LỆ THẤT BẠI SANH NGÃ ÂM ĐẠO TRONG 24H Ở NHÓM DÙNG OXYTOCIN CAO HƠN SO VỚI PGE<sub>2</sub> ĐẶT ÂM ĐẠO

Vaginal PGE<sub>2</sub> was associated with fewer failures to achieve vaginal delivery within 24 hours compared with oxytocin (21% vs 70%; RR 3.33; 95% CI 1.61–6.89; p=0.0012)<sup>1</sup>



1. Alfirevic Z, et al. Cochrane Database Syst Rev 2009;CD003246 ([PubMed](#)).

# TÓM TẮT

PG được sử dụng rộng rãi cho chín muối CTC và khởi phát chuyển dạ

Trong chín muối CTC tự nhiên, PG nội sinh hoạt động hiệp đồng với IL-8 để kích thích dòng neutrophil vào cơ TC và CTC. Sau đó dòng neutrophil phóng thích men collagen để phá vỡ collagen và khởi phát chín muối CTC.

Dinoprostone ( $\text{PGE}_2$ ) được phê duyệt với chỉ định chín muối CTC và được ghi nhận đầy đủ về khả năng gây xóa và mở CTC

Nhiều dạng  $\text{PGE}_2$  trên thị trường và chỉ định KPCD như Propess, prostin, Prepidil

Oxytocin thuốc thường được dùng KPCD trên thế giới, tuy nhiên oxytocin không có chỉ định làm chín muối CTC và không có đồng thuận về liều khởi đầu, khoảng liều và liều tối đa.

# MỤC TIÊU NGHIÊN CỨU

Prostaglandin E2 – biệt dược là Propess bắt đầu được sử dụng tại Bệnh viện Phụ sản Hải Phòng từ 9/2018.

**Đánh giá kết quả sử dụng Prostaglandin E2 tại  
Bệnh viện Phụ sản Hải Phòng từ 10/2018 đến 3/2019**

# ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

## ➤ Tiêu chuẩn lựa chọn

- Tuổi thai từ 22 tuần trở lên, một thai
- Chưa chuyển dạ
- Đồng ý tham gia vào nghiên cứu

## ➤ Tiêu chuẩn loại trừ

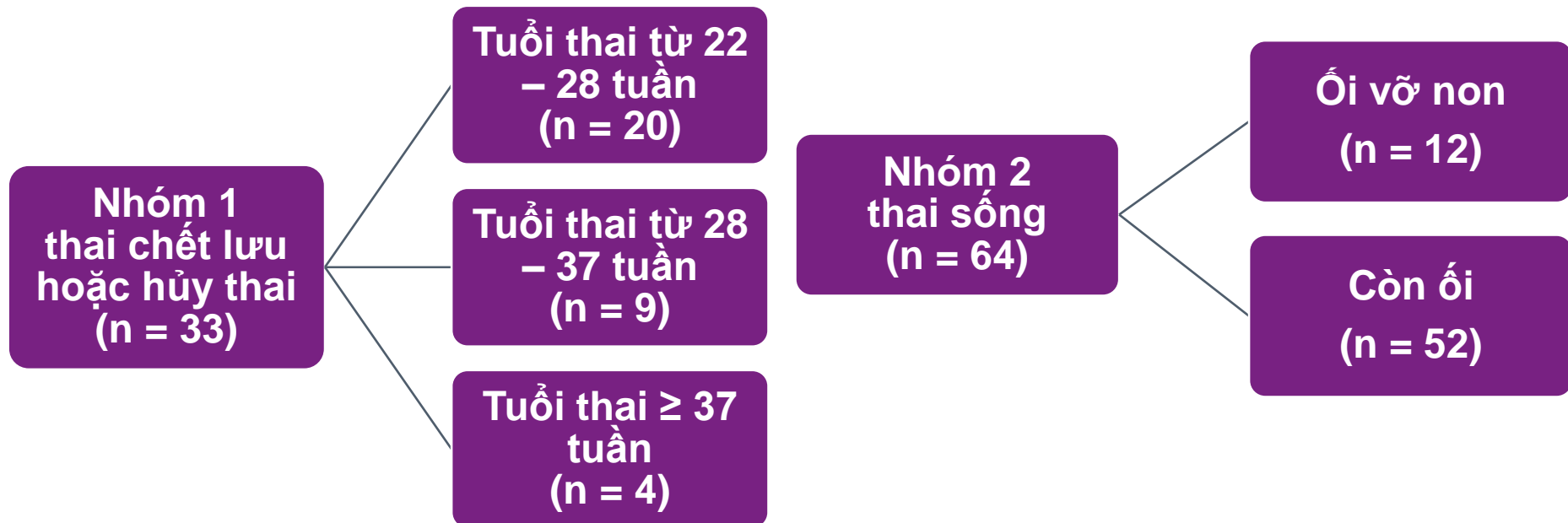
- Không có cơ chế đẻ đường âm đạo
- Chống chỉ định dùng PGE2
- Bệnh nhân không tham gia theo phác đồ điều trị của nghiên cứu

**Thiết kế nghiên cứu:** Mô tả tiến cứu

**Cỡ mẫu:** mẫu thuận tiện, không xác suất.

**Đối tượng nghiên cứu:**

- Nghiên cứu được thực hiện trên 2 nhóm đối tượng sử dụng PGE2 để khởi phát chuyển dạ tại Bệnh viện Phụ sản Hải Phòng từ 10/2018 đến 3/2019: 97 đối tượng



# KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

## Đặc điểm đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm	Nhóm 1 (n = 33)			Nhóm 2 (n = 64)	
	22 - 28 tuần (n = 20)	28 - 37 tuần (n = 9)	≥ 37 tuần (n = 4)	OVN (n = 12)	Còn ối (n = 52)
Tuổi	32,55 ± 5,11 (24 - 40)	29,89 ± 6,57 (19 - 31)	32,5 ± 7 (22-36)	29 ± 4,26 (20-42)	26,97 ± 3,91 (19 - 36)
Số lần sinh					
Con so	10	6	3	9	44
Con rạ	10	3	0	3	8
Tuổi thai trung bình	23,65 ± 1,57 (22 - 27)	31,22 ± 2,33 (28 - 34)	38,5 ± 1 (37-39)	37,41 ± 4,68 (24 - 40)	40,21 ± 1,04 (38 - 42)
Sẹo mổ cũ thân tử cung					
Có	3	2	0	1	0
Không	16	7	3	11	52

# THỜI GIAN XUẤT HIỆN CCTC

Thời gian xuất hiện CCTC	Nhóm 1 (n = 33)			Nhóm 2 (n = 50)	
	22-28 tuần (n = 20)	28-37 tuần (n = 9)	≥ 37 tuần (n = 4)	OVN (n = 12)	Còn ối (n = 52)
< 12h	15	6	4	10	52
12-24h	5	3	0	1	0
≥ 24h	0	0	0	1	0
MEAN ± SD	8,53 ± 7,56 ( 1 – 24)	10,8 ± 5,75 (3 - 22,5)	5,67 ± 3,79 (3 - 10)	7 ± 5,97 (1 - 20)	4,19 ± 2,56 (0,5 - 10)

**Thời gian xuất hiện CCTC ở cả 2 nhóm hầu hết trước 12 giờ.**



# THỜI GIAN TỪ KHI KPCD ĐẾN LÚC SINH ĐƯỜNG ÂM ĐẠO

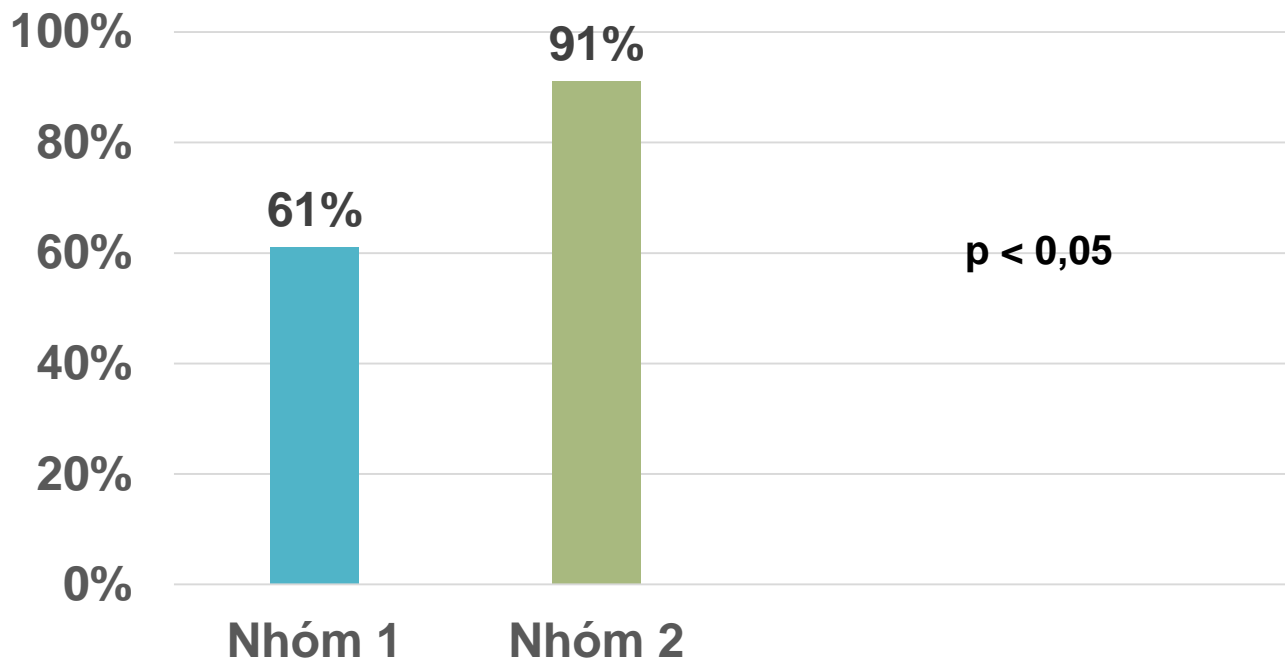
Thời gian từ khi KPCD đến lúc sinh đường AD	Nhóm 1 (n = 32)			Nhóm 2 (n = 46)	
	22-28 tuần (n = 20)	28-37 tuần (n=9)	≥ 37 tuần (n=3)	OVN (n=9)	Còn ối (n=37)
< 12h	2 (10%)	1 (11,1%)	2 (37%)	4 (44,4%)	13(35,1%)
12-24h	2(10%)	3(33,3%)	1(66%)	4 (44,4%)	24(64,9%)
≥ 24h	16(80%)	5 (50,6%)	0	1 (11,2%)	0 (0%)
MEAN ± SD	30,06±13,72 ( 3 – 56)	27,44±13,96 (10 - 54)	15,67±9,07 (9-26)	14,5±8,96 (5-33)	13,4±4,91 (4-23)

**Thời gian khởi phát chuyển dạ ở nhóm thai ≥ 37 tuần ngắn hơn so với nhóm thai < 37 tuần**

Bolnick và cs (2004) là 15,7±7,8 giờ

Shechter G và cs (2015) là 16h

# TỶ LỆ KPCD THÀNH CÔNG SAU LIỀU PGE2 (PROPESS) ĐẦU TIÊN



**KPCD thành công: CTC mở  $\geq 3$ cm trong vòng 12 giờ sau đặt liều Propess đầu tiên.**

# TỔNG LIỀU PGE2 (PROPESS) SỬ DỤNG

Liều Propess	Nhóm 1 (n = 33)			Nhóm 2 (n = 64)	
	22-28 tuần (n = 20)	28-37 tuần (n=9)	≥ 37 tuần (n=4)	OVN (n=12)	Còn ối (n=52)
<b>1</b>	11	7	4	11	36
<b>2</b>	8	2	0	1	0
<b>3</b>	1	0	0	0	0
<b>MEAN ± SD</b>	1,44 ± 0,63 ( 1 – 3)	1,22 ± 0,44 (1-2)	1	1,08 ± 0,29 (1-2)	1

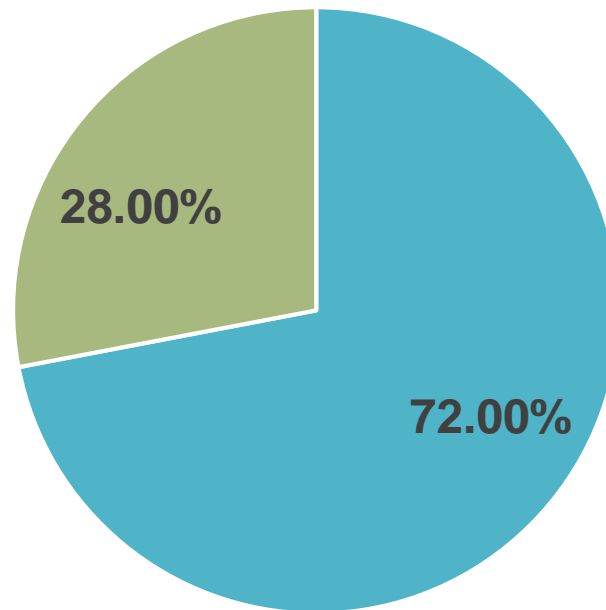
**Propess gây chuyển dạ với 1 liều duy nhất ở đa số các trường hợp**

# CÁC PHƯƠNG PHÁP PHỐI HỢP

Các phương pháp phối hợp	Nhóm 1 (n = 33)			Nhóm 2 (n = 64)	
	22-28 tuần (n = 20)	28-37 tuần (n=9)	≥ 37 tuần (n=4)	OVN (n=12)	Còn ối (n=52)
Truyền Oxytocin	0/20	2/9	3/4	2/12	2/52
Thuốc mềm CTC	13/16	1/9	0	6/12	25/52
Bơm nước BTC	4/20	1/9	0	0/12	0/52

- CCTC ở những bệnh nhân dùng PGE2 duy trì tương đối ổn định trong suốt quá trình chuyển dạ đẻ
- Với tuổi thai ≤ 37 tuần có thể phối hợp với bơm nước BTC

# TỶ LỆ ĐỀ ĐƯỜNG ÂM ĐẠO Ở NHÓM 2



■ đề đường âm đạo ■ mỏ đề

# TỶ LỆ TAI BIẾN VÀ TÁC DỤNG PHỤ CỦA PGE2

Tác dụng phụ	Nhóm 1 (n = 33)			Nhóm 2 (n = 64)	
	22-28 tuần (n = 20)	28-37 tuần (n=9)	≥ 37 tuần (n=4)	OVN (n=12)	Còn ối (n=52)
<b>Nôn</b>	0	1	0	1	2
<b>Sốt</b>	0	0	0	0	0
<b>Không</b>	20	8	4	11	51
<b>Biến chứng</b>					
<b>CCTC cường tính</b>	0	0	0	1	2
<b>Thai suy</b>	0	0	0	1	2
<b>Ra máu sau đẻ nhiều &gt; 300ml</b>	0	0	0	0	0
<b>Không</b>	20	9	4	11	50

**Nghiên cứu ghi nhận 1 trường hợp thai suy do CCTC cường tính**

# KẾT LUẬN

- **PGE2 hiệu quả trong việc khởi phát chuyển dạ và chuyển dạ sinh đường âm đạo trong vòng 24h sau đặt thuốc với tính an toàn cao.**
- **Sử dụng PGE2 giúp giảm tỷ lệ sinh mổ**
- **Cần có những nghiên cứu với cỡ mẫu lớn hơn.**

# TƯƠNG LAI

Đo độ dài CTC

Đo góc CTC

KPCD

