

# Y HỌC SINH SẢN

HỘI NỘI TIẾT SINH SẢN VÀ VÔ SINH THÀNH PHỐ HỒ CHÍ MINH • TẬP 48

## DỰ PHÒNG SINH NON



Nhà xuất bản Tổng hợp  
Thành phố Hồ Chí Minh

# MỤC LỤC Y HỌC SINH SẢN TẬP 48

## DỰ PHÒNG SINH NON

- 06 < Phòng ngừa chuyển dạ sinh non tự phát Lê Thị Thu Hà
- 12 < Cập nhật chứng cứ dự phòng sinh non Đặng Quang Vinh
- 18 < Sinh non và yếu tố di truyền Lê Long Hồ
- 20 < Giá trị của đo chiều dài kênh cổ tử cung trên song thai Phạm Thị Phương Anh
- 24 < Nhiễm khuẩn trong thai kỳ và sinh non Lê Tiểu My
- 27 < Dự phòng sinh non ở phụ nữ có bất thường tử cung bẩm sinh Hê Thanh Nhã Yến
- 30 < Dấu ấn sinh học dự báo chuyển dạ sinh non Nguyễn Hà Ngọc Thiên Thanh, Thân Trọng Thạch
- 33 < Cận ối: yếu tố tiên lượng sinh non tự nhiên Nguyễn Duy Linh
- 36 < "AFS – Cận ối" yếu tố tiên lượng sinh non Trần Thế Hùng
- 39 < Quan điểm mới trong điều trị chuyển dạ sinh non Hê Thanh Nhã Yến
- 42 < Thực hư vai trò giảm gò của magnesium sulfate trong chuyển dạ sinh non Nguyễn Hà Ngọc Thiên Thanh, Thân Trọng Thạch
- 45 < Magnesium sulfate – Vai trò bảo vệ não thai nhi sinh non Huỳnh Vĩnh Phạm Uyên
- 51 < Vai trò của sản khoa hiện đại đối với thai kỳ ở ranh giới có khả năng sống Nguyễn Mai An
- 55 < Chăm sóc trẻ non tháng Phạm Thị Thanh Tâm
- 58 < Những ảnh hưởng dài hạn của sinh non Lê Tiểu My
- 62 < Vỡ ối sớm ở tam cá nguyệt II của thai kỳ Phan Hà Minh Hạnh
- 66 < Quản lý thai kỳ tăng huyết áp mạn tính theo nhóm nguy cơ Bùi Quang Trung
- 70 < Thuyên tắc mạch trong thai kỳ Trần Thế Hùng
- 74 < Sảy thai liên tiếp và những hướng tiếp cận mới trong nghiên cứu Võ Như Thanh Trúc
- 80 < Xuất tinh sớm – Cập nhật chẩn đoán và điều trị Từ Thành Trí Dũng
- 84 < Điều trị thay thế testosterone theo EAU 2018 Dương Quang Huy
- 91 < Stand-up meeting: Kiến tạo văn hóa LEAN Võ Thị Hà
- JOURNAL CLUB
- 94 < Kích thích buồng trứng kẹp trong cùng một chu kỳ kinh nguyệt ở nhóm bệnh nhân có tiên lượng đáp ứng kém
- 96 < Vai trò của HbA1C trong dự đoán tiền sản giật ở thai phụ đái tháo đường type I
- 97 < Nguy cơ ung thư buồng trứng, ung thư vú và ung thư thân tử cung ở những phụ nữ điều trị hỗ trợ sinh sản
- 98 < Vỡ ối trước chuyển dạ
- 100 < TIN ĐÀO TẠO Y KHOA LIÊN TỤC
- 02 < LỊCH HOẠT ĐỘNG ĐÀO TẠO LIÊN TỤC HOSREM

## MỜI VIẾT BÀI Y HỌC SINH SẢN

Chuyên đề tập 49: "MÃN KINH"  
Tập 49 sẽ xuất bản vào tháng 3/2019.  
Hạn gửi bài cho tập 49 là 30/11/2018.

Chuyên đề tập 50: "HỘI CHỨNG BUỒNG TRỨNG ĐA NANG"  
Tập 50 sẽ xuất bản vào tháng 6/2019.  
Hạn gửi bài cho tập 50 là 28/02/2019.

Tập sách sẽ ưu tiên đăng tải các bài viết thuộc chủ đề như đã nêu ra ở từng tập. Ngoài ra, các bài viết khác trong lĩnh vực sức khỏe sinh sản có nội dung hay, hấp dẫn và mang tính cập nhật thông tin - kiến thức cũng sẽ được lựa chọn. Quy cách: 2.000 - 3.000 từ, font Times New Roman/Arial, bảng biểu rõ ràng, hình ảnh rõ và chất lượng cao, phần tài liệu tham khảo chính ở cuối bài vui lòng chỉ chọn 5 - 7 tài liệu tham khảo chính (quan trọng hoặc được trích dẫn nhiều nhất). Journal Club là chuyên mục nhằm giới thiệu đến độc giả các bài báo, đề tài quan trọng xuất hiện trên y văn trong thời gian gần, mang tính cập nhật cao. Quy cách bài cho mục Journal Club: 500 - 1.000 từ, bảng biểu rõ ràng và đính kèm y văn gốc.

Để gửi bài duyệt đăng, vui lòng liên hệ: BS. Huỳnh Thị Tuyết (huynhthituyet@hosrem.vn), văn phòng HOSREM (hosrem@hosrem.vn).

Để được tư vấn quảng bá trên Y học sinh sản, vui lòng liên hệ: Anh Bá Đức (ngoduc@hosrem.vn, 0934.024.906).

Hội viên liên kết Bạch kim 2018



MERCK



Hội viên liên kết Vàng 2018



Abbott



# MAGNESIUM SULFATE – VAI TRÒ BẢO VỆ NÃO THAI NHI SINH NON

**Huỳnh Vĩnh Phạm Uyên**

Đại học Y Dược TP HCM



## TỔNG QUAN

Song song với cải thiện tỷ lệ sống của trẻ sinh non, thì tỷ lệ trẻ sinh non bị bại não cũng tăng lên theo. Từ những năm 1990, một vài nghiên cứu quan sát cho thấy có mối liên quan giữa việc sử dụng magnesium sulfate và giảm tỷ lệ bại não. Từ đó, có khá nhiều các nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng nhằm đánh giá mối liên quan giữa magnesium sulfate trong bảo vệ não thai nhi.

## TẦN SUẤT BẠI NÃO Ở TRẺ SINH NON

Trẻ non tháng có nguy cơ tử vong cao nhất là trong tuần đầu sau sinh. Nếu các trẻ này vượt qua khoảng thời gian này, trẻ có nguy cơ cao mắc các tổn thương thần kinh, chẳng hạn như bại não, chậm phát triển hoặc suy giảm trí tuệ, mù hoặc điếc.

Tỷ lệ trẻ bị bại não tỷ lệ nghịch với tuổi thai: 14,6% ở tuổi thai 22 – 27 tuần, 6,2% ở thai 28 – 31 tuần, 0,7% ở thai 32 – 36 tuần và 0,1% ở trẻ đủ tháng. Có 25% trong số tất cả các trường hợp bại não là ở trẻ sinh ra dưới 34 tuần. Nếu chiến lược giảm tỷ lệ trẻ non tháng bị bại não được can thiệp một cách có hiệu quả sẽ giúp ích nhiều cho cá nhân trẻ, gia đình, ngành y tế và xã hội.

## NÃO THAI NHI NON THÁNG VÀ CƠ CHẾ MAGNESIUM SULFATE ĐỐI VỚI NÃO THAI NHI

Các tổn thương bệnh lý phổ biến nhất có liên quan đến bại não ở trẻ non tháng là tổn thương

chất trắng quanh não thất. Tế bào thần kinh đệm ít gai (Oligodendrocytes) là thành phần chủ yếu trong tế bào thần kinh đệm của chất trắng. Các thụ thể N-methyl-D-aspartic acid (NMDA) trên tế bào thần kinh đệm ít gai được cho là có vai trò quan trọng trong quá trình tổn thương thần kinh đệm. Các chất đối kháng với thụ thể NMDA là các tác nhân bảo vệ thần kinh ở một số động vật bị tổn thương não chu sinh.

Magnesium sulfate ngăn chặn các thụ thể NMDA, do đó có thể giúp bảo vệ não khỏi tình trạng tổn thương do thiếu oxy/thiếu máu cục bộ. Bên cạnh đó, magnesium sulfate hoạt động như một chất đối kháng canxi và giảm lượng canxi vào tế bào. Magnesium sulfate cũng liên quan đến bảo vệ mô khỏi hoạt động của các chất có gốc tự do, đã được cho thấy hoạt động như một thuốc dẫn mạch, làm giảm sự bất ổn mạch máu, ngăn ngừa tổn thương oxy hóa, làm giảm cytokine hoặc giảm kích thích amino acid, là chất gây ra tổn thương tế bào và có tác dụng chống lại chương trình tự động chết của tế bào. Phức hợp magnesium sulfate và adenosine triphosphate là cần thiết cho hoạt động của nhiều protein chức năng, bao gồm kênh màng tế bào, bơm ion và các loại men khác.

Mặc dù cơ chế tác động chính xác của magnesium sulfate trong việc bảo vệ thần kinh chưa được biết rõ, nó có một số hoạt động sinh lý có thể góp phần bảo vệ hiệu quả não của trẻ sinh non:

- Ổn định tuần hoàn não bằng cách ổn định huyết



áp và lưu lượng máu não.

- Ngăn ngừa chấn thương bằng cách ổn định màng tế bào thần kinh và phong tỏa các chất kích thích dẫn truyền thần kinh, chẳng hạn như glutamate.
- Tác dụng chống oxy hóa giúp bảo vệ não khỏi các tổn thương do các chất oxy hóa gây ra.
- Tác dụng chống viêm giúp chống viêm nhiễm.

### **BẰNG CHỨNG CỦA MAGNESIUM SULFATE TRONG VIỆC BẢO VỆ THẦN KINH TRẺ NON THÁNG**

Tác dụng bảo vệ thần kinh của magnesium sulfate dựa trên dữ liệu từ các nghiên cứu lâm sàng ngẫu nhiên và phân tích gộp. Để đánh giá hiệu quả của magnesium sulfate, có ba nghiên cứu chính: Australasian Collaborative Trial of Magnesium Sulfate (ACTOMgSO<sub>4</sub>)<sup>[4]</sup>, thử nghiệm hiệu quả của Antenatal Magnesium Sulfate (BEAM)<sup>[10]</sup>, và thử nghiệm PREMAG<sup>[8,7]</sup>. Không có sự đồng nhất trong ba nghiên cứu này, biến số nghiên cứu chính gồm có "bại não hay tử vong", vì bại não và tử vong là hai kết cục cạnh tranh nhau. Nhiều phân tích gộp đã đánh giá tác dụng bảo vệ thần kinh của magnesium sulfate đối với phụ nữ có nguy cơ sinh non luôn tìm thấy sự giảm tỷ lệ bại não ở trẻ sinh ra<sup>[3,5,6,11]</sup>. Tổng quan hệ thống Cochrane năm 2009 cho thấy việc sử dụng magnesium sulfate cho các phụ nữ có nguy cơ sinh non có giá trị bảo vệ thần kinh thai nhi<sup>[5]</sup>. Các phân tích gộp không tìm thấy sự khác biệt về tỷ lệ tử vong chu sinh giữa nhóm có sử dụng magnesium sulfate và nhóm dùng giả dược. Năm nghiên cứu ngẫu nhiên: bốn nghiên cứu lâm sàng được thiết kế nhằm đánh giá tác dụng bảo vệ thần kinh của magnesium sulfate<sup>[4,8,7,10]</sup>, một thử nghiệm đánh giá vai trò của magnesium sulfate trong giảm co và bảo vệ thần kinh<sup>[12]</sup>. Nghiên cứu Magpie được thiết kế để đánh giá hiệu quả của magnesium sulfate trong dự phòng co giật ở phụ nữ bị tiền sản giật<sup>[13]</sup>. Những thử nghiệm này bao gồm 6.145 trẻ, trong đó 1.493 trẻ sinh non.

Kết quả ghi nhận được từ 5 nghiên cứu:

- Giảm 32% nguy cơ bại não (nguy cơ tương đối [RR] 0,68; KTC 95%, 0,54 – 0,87). Nguy cơ tuyệt đối của bại não là 3,4% đối với thai nhi tiếp xúc với

liệu pháp magnesium sulfate trước sinh so với 5% đối với thai nhi không có tiếp xúc với magnesium sulfate, giảm nguy cơ tuyệt đối là 1,6%. Số phụ nữ cần phải được điều trị để ngăn ngừa một đứa trẻ phát triển bại não là 63 (KTC 95%, 43 – 87).

- Rối loạn chức năng tổng vận động chính giảm đáng kể (RR 0,61; KTC 95%, 0,44 – 0,85)
- "Chết hoặc bại não" giảm (RR 0,85; KTC 95%, 0,74 – 0,98).
- "Chết chu sinh" không giảm đáng kể (RR 1,04; KTC 95%, 0,92 – 1,17).

### **Tử vong và/hoặc bại não**

Năm 2003, Crowther và cộng sự<sup>[4]</sup> tiến hành một thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên cho 1062 phụ nữ có thai dưới 30 tuần nhằm đánh giá vai trò của magnesium sulfate đối với việc bảo vệ thần kinh. Nghiên cứu cho thấy số trẻ bị bại não lúc 2 tuổi nếu có tiếp xúc magnesium sulfate trong thai kỳ thấp hơn nhóm không tiếp xúc (36 [6,8%] so với 42 [8,2%]), tuy nhiên, sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê (RR 0,83; KTC 95%, 0,54 – 1,27). Kết cục tử vong hoặc bại não cũng thấp hơn ở nhóm magnesium sulfate (123 [19,8%] so với 149 [24,0%]), mặc dù điều này không có ý nghĩa thống kê (RR 0,83; KTC 95%, 0,66 – 1,03).

Nghiên cứu Magpie<sup>[13]</sup> tiến hành thử nghiệm lâm sàng để xác định tác dụng thần kinh trên thai phụ và kết cục ở trẻ sơ sinh. Nghiên cứu bao gồm thai phụ sinh ở tất cả tuổi thai, 80% trong số đó là thai phụ ở các nước đang phát triển. Quá trình theo dõi sự phát triển của các trẻ không nhất quán nhưng đây là một nghiên cứu rất lớn (1.544 phụ nữ), kết quả cho thấy nguy cơ tử vong hoặc bại não ở trẻ em dưới 2 tuổi thấp hơn nếu các thai phụ có sử dụng magnesium sulfate so với nhóm thai phụ sử dụng giả dược (RR= 0,83; KTC 95%, 0,66 – 1,03). Không tăng tỷ lệ tử vong hoặc khuyết tật giác quan trong nhóm sử dụng magnesium sulfate, cho thấy sự an toàn lâu dài cho trẻ em được sinh từ các bà mẹ có dùng magnesium sulfate.

Hai nghiên cứu còn lại trong khoảng thời gian 2007 – 2008 được thiết kế để khảo sát vai trò bảo vệ thần kinh sơ sinh của magnesium sulfate, cả hai đều chứng minh lợi ích cho trẻ sơ sinh khi thai phụ

có sử dụng magnesium sulfate. Rouse và cộng sự<sup>[10]</sup> tiến hành một thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên có nhóm chứng trên 2.241 phụ nữ mang thai từ 24 đến 31 tuần tuổi thai và ghi nhận rằng bại não vừa hoặc nặng lúc trẻ  $\geq 2$  tuổi, tỷ lệ trẻ bị bại não thấp hơn trong nhóm có sử dụng magnesium sulfate (1,9% so với 3,5%; RR 0,55; KTC 95%, 0,32 – 0,95). Nguy cơ tử vong không khác nhau giữa các nhóm.

Marrett và cộng sự<sup>[7]</sup> tiến hành thử nghiệm ngẫu nhiên 564 thai phụ dưới 33 tuần tuổi và ghi nhận giảm tử vong sơ sinh (OR 0,79; KTC 95%, 0,44 – 1,44), giảm tổn thương chất trắng nặng ở trẻ sơ sinh (OR 0,78; KTC 95%, 0,47 – 1,31) và giảm kết hợp tổn thương chất trắng nặng và /hoặc tử vong (OR 0,86; KTC 95%, 0,55 – 1,34) tại thời điểm xuất viện ở nhóm có sử dụng magnesium sulfate. Tuy nhiên, kết quả này không có ý nghĩa thống kê.

Một số kết quả trái chiều, Mittendorf và cộng sự (2002)<sup>[12]</sup> tiến hành một thử nghiệm ngẫu nhiên trong đó 149 phụ nữ trong chuyển dạ sinh non giữa 24 và 34 tuần mang thai, có sử dụng magnesium sulfate hoặc một thuốc giảm co khác hoặc giả dược. Tác giả báo cáo có rất nhiều kết quả bất lợi (một xuất huyết não trong thất sơ sinh, bại não hoặc tử vong) ở thai nhi tiếp xúc với magnesium sulfate khi theo dõi tới 18 tháng tuổi. Những phát hiện nghiên cứu này trái ngược với các nghiên cứu lớn hơn khác. Lý do cho sự khác biệt là không rõ ràng. Nghiên cứu đánh giá tiềm tính mạch chậm magnesium sulfate ở những người có nguy cơ sinh non và phác đồ tiêm truyền ở những người cần giảm co. Không có sự khác biệt có ý nghĩa về kết cục sơ sinh giữa nhóm chứng và nhóm điều trị ở cả hai nhóm nghiên cứu, hoặc thậm chí khi chúng được kết hợp. Tuy nhiên, các phân tích đa biến, được mô hình hóa để kiểm soát các yếu tố gây nhiễu, cho rằng bằng chứng lâm sàng cho thấy viêm màng ối cũng như nồng độ ion magne trong máu cuống rốn có liên quan đến các kết cục bất lợi. Sự khác biệt giữa nghiên cứu của tác giả Mittendorf với các nghiên cứu khác bao gồm:

- Mẫu nghiên cứu: đây là một nghiên cứu nhỏ với chỉ 29 bà mẹ được sử dụng magnesium sulfate với mục đích bảo vệ thần kinh thai nhi và 46 sử dụng magnesium sulfate với mục đích giảm gò.
- Kết quả: các kết cục chính là xuất huyết trong

não thất và tử vong. Lực của nghiên cứu để đánh giá kết cục bại não thì không đủ mạnh.

Conde-Agudelo và cộng sự<sup>[2]</sup> tiến hành tổng quan hệ thống và phân tích tổng hợp các nghiên cứu trên phụ nữ mang thai nhỏ hơn 34 tuần vô kinh. Nghiên cứu của họ bao gồm cả nghiên cứu Mittendorf với báo cáo kết quả bất lợi liên quan đến magnesium sulfate. Tác giả kết luận rằng ở phụ nữ có nguy cơ sinh non trước 34 tuần tuổi thai, số lượng các bà mẹ cần điều trị để phòng ngừa một trường hợp bại não ở con họ là 52. Trong ba nghiên cứu báo cáo, lợi ích đã được quan sát thấy ở cả hai nhóm vừa và nặng, nhưng không có lợi ích trong nhóm bại não nhẹ. Không có ảnh hưởng đến tử vong.

Tổng quan Cochrane<sup>[5]</sup> kết luận rằng liệu pháp magnesium sulfate trước sinh cho phụ nữ có nguy cơ sinh non làm giảm đáng kể nguy cơ bại não ở trẻ có nguy cơ tương đối 0,68 (KTC 95%, 0,54 – 0,87). Cũng có sự giảm đáng kể tỷ lệ rối loạn chức năng tổng vận động (RR 0,61; KTC 95%, 0,44 – 0,85).

### Đối tượng

Tất cả các nghiên cứu đều đánh giá trên những thai phụ có nguy cơ sinh non trong vòng 24 giờ và những người bị vỡ ối sớm. Rouse và cộng sự<sup>[10]</sup> loại trừ phụ nữ bị tăng huyết áp hoặc tiền sản giật. Điều này cho thấy rằng bất kỳ trẻ sơ sinh nào bị sinh non đều có thể được hưởng lợi từ việc giảm nguy cơ bại não từ magnesium sulfate.

### Liều dùng và thời gian sử dụng

Liều magnesium sulfate được điều chỉnh giữa các nghiên cứu. Liều magnesium sulfate thay đổi tùy theo nghiên cứu, nói chung giao động từ 4 đến 6 g. Không phải tất cả các thử nghiệm đều sử dụng liều duy trì bằng cách truyền tĩnh mạch. Liều thuốc thay đổi tùy theo nghiên cứu: 1 g/giờ, 2 g/giờ hoặc 2 – 3 g/giờ. Mittendorf<sup>[12]</sup> báo cáo liều lượng khác nhau trong hai mục đích sử dụng khác nhau: mục đích bảo vệ thần kinh (4 g liều tấn công) hoặc mục đích giảm co (4 g tấn công và duy trì 2 – 3 g/giờ). Rouse và cộng sự<sup>[10]</sup> dùng liều 6 g bolus trong 20 – 30 phút sau đó là 2 g/giờ (ngưng điều trị nếu không được sinh sau 12 giờ dùng magnesium sulfate). Tuy nhiên, phân tích gộp Conde-Agudelo<sup>[2]</sup> xác nhận

rằng magnesium sulfate liều thấp vẫn có lợi trong bảo vệ não thai nhi non tháng trong một vài nghiên cứu sử dụng liều thấp hơn. Tuy nhiên, không có đủ dữ liệu để xác định liều magnesium sulfate tối thiểu để có hiệu quả.

Đối với những phụ nữ không có chuyển dạ sinh sau 12 giờ điều trị magnesium sulfate, Rouse và cộng sự<sup>[10]</sup> đề nghị ngưng điều trị.

## ỨNG DỤNG VÀO LÂM SÀNG

Trên cơ sở những nghiên cứu gồm: năm thử nghiệm ngẫu nhiên có đối chứng, ba phân tích tổng quan hệ thống và một tổng quan Cochrane, Hiệp hội Sản phụ khoa Hoa Kỳ (ACOG – American College of Obstetricians and Gynaecologists), Hiệp hội Sản phụ khoa Hoàng gia Anh (RCOG – Royal Society of Obstetricians and Gynaecologists) đưa ra các hướng dẫn thực hành tốt nhất cho việc chăm sóc lâm sàng trong việc sử dụng magnesium sulfate trước sinh non để bảo vệ thần kinh thai nhi, trẻ sơ sinh và trẻ em. Các khuyến cáo cho rằng ở phụ nữ có nguy cơ sinh non, magnesium sulfate nên được sử dụng để bảo vệ thần kinh thai nhi, trẻ sơ sinh non tháng.

### Đối tượng

Phụ nữ có nguy cơ cao sinh non (tức là tiên lượng có thể có chuyển dạ sinh non trong vòng 24 giờ). Bao gồm những phụ nữ bị vỡ ối hoặc chuyển dạ sinh non với màng ối còn nguyên vẹn, hoặc phải được lên kế hoạch chấm dứt thai kỳ non tháng.

### Tuổi thai

Giới hạn dưới – tuổi thai nằm trong khả năng nuôi sống của cơ sở y tế, bác sĩ sản cần trao đổi với bác sĩ sơ sinh và cùng nhau tư vấn cho gia đình về các chiến lược quản lý trẻ non tháng. Nếu gia đình lựa chọn can thiệp sơ sinh ở tuổi thai này, có thể dùng magnesium sulfate để bảo vệ thần kinh. Tuy nhiên, với các thai kỳ < 24 tuần, không có thử nghiệm ngẫu nhiên nào về magnesium sulfate để bảo vệ thần kinh ở tuổi thai này.

Giới hạn trên – hạn chế sử dụng magnesium sulfate để bảo vệ thần kinh cho thai kỳ sau 32 tuần tuổi thai vì phần lớn các nghiên cứu ngẫu nhiên

thực hiện cho các thai kỳ dưới 32 tuần. Giới hạn trên của tuổi thai chưa có nhiều nghiên cứu.

### Liều

Khuyến cáo dùng 4 g magnesium sulfate trong 20 phút và liều duy trì 1 g/giờ. Với liều này có thể có ít tác dụng phụ, an toàn hơn, thuận lợi hơn so với phác đồ liều cao hơn được sử dụng trong một số nghiên cứu.

Còn có ít các dữ liệu liên quan đến liều tối ưu và liều duy trì đối với người mẹ để mang lại lợi ích sơ sinh và tránh nguy hại tiềm ẩn. Một nghiên cứu cho rằng về mặt lý thuyết magnesium sulfate có thể có cả tác dụng thần kinh và độc hại với thai nhi tùy thuộc vào liều/thời gian phơi nhiễm.

### Thời gian

Magnesium sulfate chỉ nên dùng cho các thai phụ mà tiên lượng sẽ chuyển dạ sinh trong vòng 24 giờ, với những điều kiện sau đây:

- Liều pháp magnesium sulfate chỉ nên dùng khi khả năng chắc chắn thai phụ sẽ sinh non. Không nên dùng thuốc trong các trường hợp nghi ngờ có dọa sinh non hoặc vỡ ối non mà không có chuyển dạ thật sự.
- Đối với những phụ nữ phải chỉ định chấm dứt thai kỳ non tháng, chúng tôi dùng liều tấn công và sau đó bắt đầu liều duy trì. Dữ liệu có sẵn không đủ để cho biết thời gian tối ưu của liệu pháp duy trì trước khi sinh. Trong thực tế, thường sẽ cho duy trì magnesium sulfate trong 6 đến 12 giờ trước khi sinh mổ theo chương trình.
- Nếu tình trạng cấp cứu hoặc chỉ định khẩn cấp phải lấy thai ra vì tình trạng của thai phụ hoặc thai nhi, không nên trì hoãn việc lấy thai ra để điều trị magnesium sulfate.
- Nếu chuyển dạ sinh có thể kéo dài hơn 24 giờ, thì nên trì hoãn việc cho thuốc cho đến khi cổ tử cung mở trọn vì không nên dùng magnesium sulfate kéo dài hơn 24 giờ.
- Ngưng magnesium sulfate ngay khi trẻ được sinh.
- Hạn chế việc truyền magnesium sulfate kéo dài hơn 24 giờ, thời gian tối đa là 24 giờ, ngay cả khi chuyển dạ sinh không xảy ra, vì đây là thời gian điều

trị tối đa trong các nghiên cứu.

– Thời gian tối thiểu để đạt được lợi ích là không rõ. Nghiên cứu BEAM ghi nhận không có sự khác biệt về tỷ lệ bại não hoặc tử vong ở trẻ sơ sinh dùng magnesium sulfate dưới 12 giờ, 12 đến 18 giờ, hoặc lớn hơn 18 giờ trong phơi nhiễm.

### Tái điều trị

Không chỉ định cho magnesium sulfate nhiều hơn một đợt do không có nhiều nghiên cứu thực hiện liên quan đến vấn đề này. Trong các nghiên cứu được thiết kế để đánh giá các lợi ích bảo vệ thần kinh của magnesium sulfate, chỉ có nghiên cứu BEAM là có tái điều trị. Nghiên cứu này cho liều magnesium sulfate lặp lại nếu nguy cơ chuyển dạ sinh non xuất hiện lại, các thai phụ này mang thai < 34 tuần, và magnesium sulfate liều đầu đã được ngừng hơn sáu giờ trước.

Tuy nhiên, một vài nghiên cứu báo cáo điều trị 1 đợt duy nhất với thời điểm dùng thuốc cho đến khi sinh < 12 giờ thì có liên quan với một tỷ lệ giảm bại não so với thời điểm dùng thuốc cho đến khi sinh > 12 giờ.

### TÁC DỤNG PHỤ

Với việc sử dụng rộng rãi magnesium sulfate trong phòng ngừa sản giật, hầu hết các bác sĩ sản phụ khoa đều quen thuộc với độc tính magnesium sulfate và các tác dụng phụ đối với mẹ, thai nhi và trẻ sơ sinh.

Tổng quan hệ thống Cochrane năm 2009 và phân tích gộp cho thấy:

- Không có sự khác biệt đáng kể giữa nhóm nghiên cứu và nhóm dùng giả dược trong các kết cục làm nặng tình trạng mẹ, bao gồm tử vong, ngừng tim, hoặc ngừng thở.
- Phụ nữ được dùng magnesium sulfate thường có các tác dụng phụ dẫn đến ngừng điều trị.

### Theo dõi

Lượng nước tiểu và phản xạ gân xương nên được theo dõi chặt chẽ ở tất cả các thai phụ. Trong giai đoạn duy trì, điều trị chỉ nên được tiếp tục nếu phản xạ gân xương (+) (mất phản xạ là biểu hiện đầu tiên của tăng kali máu có triệu chứng), nhịp thở > 12

nhịp/phút và lượng nước tiểu > 100 mL/4 giờ.

Lựa chọn thuốc giảm co cho phụ nữ trong chuyển dạ sinh non.

Nếu chỉ định giảm co, thuốc giảm co được chọn lựa đầu tay: thuốc ức chế kênh canxi, hoặc atosiban.

Tác dụng phụ với mẹ được tăng lên khi magnesium sulfate được dùng đồng thời với thuốc đồng vận beta hoặc thuốc ức chế kênh canxi. Có ít dữ liệu nghiên cứu về việc sử dụng kết hợp thuốc ức chế kênh canxi và magnesium sulfate; tuy nhiên, báo cáo trường hợp cho thấy tăng nguy cơ hạ canxi máu có triệu chứng, hạ huyết áp, và ức chế tim.

Không nên lựa chọn magnesium sulfate đầu tay để giảm co tử cung trong dọa sinh non.

### CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Magnesium sulfate chống chỉ định ở phụ nữ bị nhược cơ. Thuốc cũng nên tránh ở những phụ nữ có tiền căn thiếu máu cơ tim hoặc rối loạn dẫn truyền tim vì tác dụng chống co bóp của magnesium sulfate. Do magnesium sulfate được thải trừ qua thận, thai phụ bị suy chức năng thận làm tăng cao bất thường nồng độ magnesium sulfate trong huyết thanh và có thể có độc tính magnesium sulfate ngay ở liều tiêm duy trì thông thường. Liều truyền tĩnh mạch duy trì phải được điều chỉnh hoặc không dùng liều duy trì cho phụ nữ bị suy thận (được xác định là creatinin huyết thanh lớn hơn 1,0 mg/dL [88,4 micromol/L]), nhưng liều tấn công đầu tiên vẫn giữ nguyên vì khối lượng phân phối của chúng không bị thay đổi.

### TÓM TẮT KHUYẾN CÁO

- Đối với phụ nữ có nguy cơ sinh non trong vòng 24 giờ, đề nghị dùng magnesium sulfate trước khi sinh để bảo vệ thần kinh (mức độ 2b). Các nghiên cứu lâm sàng ngẫu nhiên có nhóm chứng về việc dùng magnesium sulfate cho phụ nữ dự kiến sinh non trong vòng 24 giờ cho thấy làm giảm nguy cơ bị bại não và rối loạn chức năng vận động nghiêm trọng ở trẻ; tuy nhiên, khả năng tăng nguy cơ tử vong ở một nhóm thai nhi hoặc trẻ sơ sinh chưa được loại trừ một cách chắc chắn.
- Chỉ xem xét liệu pháp magnesium sulfate để bảo vệ thần kinh cho những thai kỳ từ 24 – 32 tuần.



- Liều: một liều tiêm tĩnh mạch 4 g theo sau là truyền 1g/giờ. Ngưng điều trị ngay khi trẻ được sinh ra hoặc sau 24 giờ dùng thuốc.
- Nếu tình trạng thai phụ khẩn cấp hoặc thai nhi cần phải được sinh ra ngay, thì không nên trì hoãn việc lấy thai ra để điều trị magnesium sulfate.
- Nếu có chỉ định giảm co, nên sử dụng thuốc có hiệu quả hơn nhằm ngăn ngừa chuyển dạ sinh non.
- Sau một liều điều trị magnesium sulfate ban đầu, thai phụ không thật sự vào chuyển dạ, nên dừng việc điều trị này (mức độ 2c).

#### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. American College of Obstetricians and Gynecologists. Magnesium sulfate before anticipated preterm birth for neuroprotection. Obstet Gynecol. 115, 669-71 (2010).
2. Conde-Agudelo A, Romero R. Antenatal magnesium sulphate for the prevention of cerebral palsy in preterm infants less than 34 weeks gestation. Am J Obstet Gynecol 2009;200:595-609.
3. Constantine MM, Weiner SJ. Effects of antenatal exposure to mag- nesium sulphate on neuroprotection and mortality in preterm infants. A metaanalysis. Obstet Gynecol 2009;114:354-64.
4. Crowther CA, Hillier JE, Doyle LW, et al. Effect of magnesium sulfate given for neuroprotection before preterm birth: a randomized controlled trial. JAMA 2003; 290:2669.
5. Doyle LW, Crowther CA, Middleton P, Marret S, Rouse D. Magnesium sulphate for women at risk of preterm birth for neuroprotection of the fetus. Cochrane Database Sys Rev 2009
6. Doyle LW, Crowther CA, Middleton P, Marret S. Antenatal magnesium sulfate and neurologic outcome in preterm infants: A systematic review. Obstet Gynecol 2009; 113:1327.
7. Marret S, Marpeau L, Follet-Bouhamed C, et al. [Effect of magnesium sulphate on mortality and neurologic morbidity of the very-preterm newborn (of less than 33 weeks) with two-year neurological outcome: results of the prospective PREMAG trial]. Gynecol Obstet Fertil 2008; 36:278.
8. Marret S, Marpeau L, Zupan-Simunek V, et al. Magnesium sulphate given before very-preterm birth to protect infant brain: The randomised controlled PREMAG trial\*. BJOG 2007; 114:310.
9. RCOG Scientific Impact Paper No 29 August 2011: Magnesium Sulphate to Prevent Cerebral Palsy Following Preterm Birth. Scientific impact paper No 29, August 2011
10. Rouse DJ, Hirtz DG, Thom E, et al. A randomized, controlled trial of magnesium sulfate for the prevention of cerebral palsy. N Engl J Med 2008; 359:895.
11. Zeng X, Xue Y, Tian Q, et al. Effects and Safety of Magnesium Sulfate on Neuroprotection: A Meta-analysis Based on PRISMA Guidelines. Medicine (Baltimore) 2016; 95:e2451.
12. Mittendorf R, Dambrosia J, Pryde PG, et al. Association between the use of antenatal magnesium sulfate in preterm labor and adverse health outcomes in infants. Am J Obstet Gynecol 2002; 186:1111.
13. Altman D, Carroli G, Duley L, et al. Do women with pre-eclampsia, and their babies, benefit from magnesium sulphate? The Magpie Trial: a randomised placebo-controlled trial. Lancet 2002; 359:1877.

## Mời viết bài nội san Y học sinh sản tập 49

Tập 49 được phát hành đầu tháng 3/2019



### HƯỚNG DẪN GỬI BÀI CỘNG TÁC

#### Về bài viết cho chuyên mục Sản khoa - Phụ khoa - Vô sinh - Nhi khoa

- Nội san sẽ ưu tiên đăng tải các bài viết thuộc chủ đề chính tập 49 là "Mãn kinh" với *hạn nhận bài 20/11/2018*.
- Ngoài ra, các bài viết khác trong lĩnh vực sức khỏe sinh sản có nội dung hay, hấp dẫn và mang tính cập nhật thông tin - kiến thức cũng sẽ được lựa chọn.
- Quy cách: 2.000 – 3.000 từ, font Times New Roman hoặc Arial), bảng biểu rõ ràng, hình ảnh rõ và chất lượng cao, phần tài liệu tham khảo trích dẫn ở bài vui lòng đặt trong ngoặc đơn (tác giả, năm xuất bản), phần tài liệu tham khảo chính ở cuối bài vui lòng chọn 5 – 7 tài liệu tham khảo chính (quan trọng hoặc được trích dẫn nhiều nhất toàn bài). Hình ảnh, bảng, biểu đồ, sơ đồ vui lòng sử dụng tiếng Việt.

#### Về bài cho mục Journal Club

- Journal Club là chuyên mục nhằm giới thiệu đến độc giả các bài báo, đề tài quan trọng xuất hiện trên y văn trong thời gian gần, mang tính cập nhật cao.
- Quy cách: 700 – 1.000 từ, thông tin nguồn bài đã sử dụng làm tư liệu (ghi 3 tên tác giả chính, tên bài, tên tài liệu), bảng biểu và hình ảnh minh họa rõ ràng. File gửi về gồm: bài cho mục Journal Club (file word) và toàn văn nguồn bài đã sử dụng (file pdf).

#### Để gửi bài duyệt đăng, vui lòng liên hệ

BS. Huỳnh Thị Tuyết: huynhthituyet@hosrem.vn, 0914.046.908 hoặc văn phòng: hosrem@hosrem.vn, (028) 3836.5079, 0933.456.650.

#### Để gửi trang quảng cáo, vui lòng liên hệ

Bá Đức: ngoduc@hosrem.vn, 0934.024.906 hoặc Chí Toàn: nguyentoan@hosrem.vn, 0909.867.428