

Oxytocics trong sản khoa

Tăng co bằng oxytocin

Phát khởi chuyển dạ bằng oxytocin

Phạm Văn Đức¹, Âu Nhứt Luân²

© Bộ môn Phụ Sản, Khoa Y, Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh.

¹ Giảng viên, Bộ môn Phụ Sản Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh. e-mail: phamvanduc1998@gmail.com

² Giảng viên, Bộ môn Phụ Sản Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh. e-mail: aunhutluan@gmail.com

Mục tiêu bài giảng

Sau khi học xong, sinh viên có khả năng:

1. Trình bày được các chỉ định và các chống chỉ định của oxytocin trong sản khoa
2. Trình bày được cách dùng oxytocin trong khởi phát chuyển dạ
3. Trình bày được cách dùng oxytocin trong thúc đẩy chuyển dạ
4. Mô tả được cách sử dụng các oxytocics khác

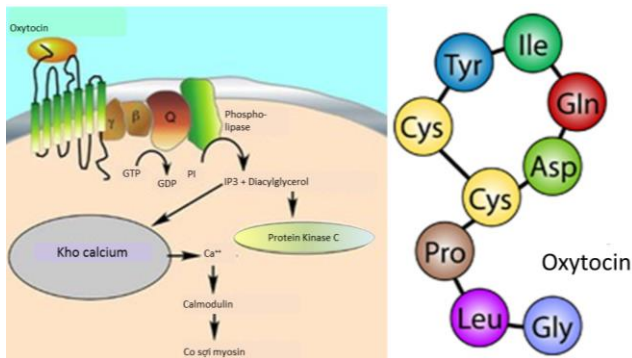
OXYTOCIN

Các nguyên lý chung

Oxytocin tác động lên các thụ thể của nó trên cơ trơn tử cung, kích thích cơn co tử cung làm tăng về tần số, cường độ, thời gian của cơn co tử cung.

Oxytocin là hormone peptide được tổng hợp tại nhân trên thị và cạnh não thất của hạ đồi, hoạt động nhờ kết hợp với một protein đặc biệt là oxytocin-neurophysin. Oxytocin được tiết từ các đầu cùng thần kinh ở thùy sau tuyến yên.

Oxytocin tác động lên các thụ thể của nó trên cơ trơn tử cung, kích thích cơn co tử cung làm tăng về tần số, cường độ, thời gian của cơn co tử cung.



Hình 1: Oxytocin là hormone peptide hạ đồi, tác động trên G protein coupled receptor màng tế bào, thông qua tín hiệu proteinkinase C. Do cơ chế này, oxytocin bắt buộc phải đi qua ngã hệ tuần hoàn rồi mới có tác dụng trên cơ tử cung. Cũng do cơ chế này mà tác dụng của oxytocin có 2 đặc điểm chính: nhanh và ngắn.

Nguồn: o.quizlet.com và research.vt.edu

Tính nhạy cảm của cơ tử cung đối với oxytocin xuất hiện từ tuần lễ thứ 20 của thai kỳ, gia tăng chậm từ tuần lễ 20 đến 30 và ổn định từ tuần lễ 34 cho đến gần ngày dự sanh. Nồng độ oxytocin gia tăng rất nhanh gấp đôi, gấp ba khi bắt đầu chuyển dạ, và đạt tối đa vào giai đoạn sơ thai cho đến khi co hồi tử cung.

Oxytocin được hấp thu tốt bằng đường ngoài ruột. Trong đường tiêu hóa, oxytocin bị phân hủy bởi pepsin của dạ

dày. Vì thế, oxytocin thường được sử dụng bằng đường tiêm bắp (kể cả cơ tử cung) và đường truyền tĩnh mạch chậm.

Thời gian bán hủy trung bình của oxytocin là 5 phút.

Oxytocin bắt đầu có tác dụng rất nhanh, ngay sau khi truyền tĩnh mạch 3-4 phút.

Nồng độ huyết tương của oxytocin tăng dần khi cho thuốc và đạt được sự ổn định sau 40 phút.

Hormon này được thải trừ tại gan, thận, tuyến vú.

Thời gian bán hủy trung bình của oxytocin là 5 phút.

Chỉ định của oxytocin là các trường hợp cần tăng hoạt động của cơ tử cung

1. Khởi phát chuyển dạ
2. Thúc đẩy chuyển dạ, tăng cơn co tử cung
3. Dự phòng và điều trị băng huyết sau sanh do dờ tử cung hay sau sanh hay sau mổ sanh

⚠️ Oxytocin có thể gây nguy hiểm, đặc biệt là khi thai vẫn còn trong buồng tử cung

Chống chỉ định tuyệt đối của oxytocin gồm

- Suy thai cấp
- Bất xứng đầu chậu tuyệt đối

Phải hết sức thận trọng khi chỉ định oxytocin trong những trường hợp sau:

- Phát khởi chuyển dạ hoặc tăng co trên thai phụ có vết mổ cũ mổ sanh: vì có tăng nguy cơ của nứt vết mổ
- Phát khởi chuyển dạ hoặc tăng co trên thai phụ đa sản: vì có tăng nguy cơ vỡ tử cung
- Phát khởi chuyển dạ trên ngôi ngược có thể làm tăng nguy cơ cho sơ sinh khi so với mô chủ động

Khởi phát chuyển dạ bằng oxytocin: các nguyên tắc chung buộc phải tuân thủ

1. Chỉ dùng đường truyền tĩnh mạch thật chậm
2. Dùng liều thấp nhất có thể có hiệu quả
3. Phải theo dõi chặt chẽ khi dùng oxytocin

Để khởi phát chuyển dạ, oxytocin được dùng bằng đường truyền tĩnh mạch chậm. Oxytocin được pha vào dung dịch

đường glucose 5%, truyền tĩnh mạch bằng bơm tiêm điện hay nhỏ giọt tĩnh mạch.

Do tính nhạy cảm với oxytocin thay đổi tùy theo thai phụ nên liều oxytocin cần thiết để có hiệu quả rất thay đổi giữa các thai phụ. Cần điều chỉnh cẩn thận lưu lượng bơm tiêm hoặc số giọt dịch truyền có oxytocin đến khi **đạt được 3 cơn gò trong 10 phút, mỗi cơn kéo dài trong 40 giây**. Không được vượt quá 3 đến 4 cơn co trong 10 phút. Duy trì tốc độ truyền này tới khi sanh.


Khi dùng oxytocin, phải luôn luôn lưu ý chăm sóc cẩn thận sản phụ có dùng oxytocin.

Đảm bảo sản phụ nằm nghiêng trái. Theo dõi mạch, huyết áp trong quá trình khởi phát chuyển dạ. Cơn gò tử cung và tim thai phải được theo dõi chặt chẽ, bằng monitor sản khoa nếu được. Mỗi 30 phút một lần, thực hiện khám và ghi chép trên sản đồ về:

- Thời gian, tần số cơn co tử cung trong 10 phút
- Nhịp tim thai ngay sau cơn gò tử cung

Giảm hay ngưng truyền oxytocin ngay nếu có rối loạn cơn co có hoặc không kèm bất thường về tim thai (dưới 100 lần/phút qua ống nghe hoặc nhịp giảm đe dọa thai trên EFM).

Nếu sau khi đã ngưng oxytocin mà vấn đề vẫn không được giải quyết, phải xem xét tìm nguyên nhân thực thể. Sử dụng giảm co nếu không do nguyên nhân thực thể.

 Tuyệt đối không được để sản phụ đang dùng oxytocin ở một mình mà không theo dõi.

Kỹ thuật khởi phát chuyển dạ bằng oxytocin

Có nhiều phác đồ thực hành khác nhau liên quan đến khởi phát chuyển dạ bằng oxytocin. Các phác đồ này khác nhau ở liều khởi đầu, nhịp độ và biên độ tăng liều, liều tối đa. Dựa vào 3 đặc điểm trên, có thể phân các phác đồ này thành 2 nhóm chính:

1. Phác đồ “liều thấp” với đặc điểm là liều khởi đầu thấp, tăng liều chậm và liều tối đa thấp
2. Phác đồ “liều cao” với đặc điểm là liều khởi đầu cao, tăng liều nhanh và liều tối đa cao

Các cơ sở chứng cứ sau đây đã được ghi nhận

1. Phác đồ “liều thấp” không đi kèm với việc tăng can thiệp trên cuộc sanh
2. Việc thực hiện điều chỉnh tăng liều oxytocin với nhịp điệu nhiều hơn 1 lần điều chỉnh tăng liều mỗi 30 phút sẽ đi kèm với rối loạn cơn co tử cung kiểu cường tính
3. Phác đồ “liều cao” đi kèm với tăng tần xuất của chuyển dạ cực nhanh

Dựa trên những chứng cứ này, tại Việt Nam, phác đồ sử dụng phổ biến là phác đồ liều thấp

Phát khởi chuyển dạ với oxytocin được thực hiện như sau:

Khởi đầu oxytocin

Tôn trọng tuyệt đối đúng trình tự thực hiện sau

1. Lập đường truyền tĩnh mạch với dung dịch Glucose 5%, chai 500 mL, chỉnh giọt đến tốc độ thấp nhất có thể được, thường là VII giọt/ph.

Luôn luôn bắt đầu bằng chai dịch truyền không oxytocin.

2. Sau khi đã chỉnh giọt thành công, tiến hành hòa 5 đơn vị quốc tế (IU) oxytocin vào chai dịch truyền. Tương đương với tốc độ 3mIU/phút.
3. Nếu dùng bơm tiêm điện, bắt đầu với tốc độ 2 đến 2.5 mIU/phút.

Sau khi bắt đầu, kiên nhẫn chờ oxytocin có tác dụng.


Không được vội tăng liều, cả về thời gian lẫn tốc độ.

Tăng liều oxytocin

1. Nếu cơn co không **đạt yêu cầu (3 cơn co trong 10 phút, mỗi cơn 40 giây)**, tăng tốc độ truyền oxytocin dần dần, mỗi lần điều chỉnh tăng cách nhau 30 phút.
2. Không điều chỉnh tăng liều với nhịp độ nhiều hơn một lần mỗi 30 phút.
3. Biên độ của một lần điều chỉnh là 1.5 đến 2.5 mIU.

Khi đạt cơn co mong muốn, duy trì tốc độ truyền ổn định cho đến khi sanh.

Trong phần lớn các trường hợp, tốc độ truyền 12 mIU/phút sẽ giúp mang lại cơn co hiệu quả.


 Oxytocin rất nguy hiểm khi được dùng liều cao. Nếu cơn co tử cung không đạt yêu cầu ở tốc độ truyền 20 mIU/phút (40 giọt/phút), có thể xem xét tăng nồng độ oxytocin trong dịch truyền nhằm mục đích giảm thể tích dịch truyền cần thiết và dễ điều chỉnh liều oxytocin. Một điểm rất quan trọng cần lưu ý rằng tốc độ 20 mIU/phút là một tốc độ rất cao. Quyết định vượt quá giới hạn 20mIU/phút bằng cách tăng nồng độ pha oxytocin trong dịch truyền cần phải được cân nhắc kỹ.

Không phải lúc nào cũng khởi phát thành công được chuyển dạ bằng oxytocin.

Khởi phát thất bại


1. Sau khi đã truyền hết 5,000 mIU (tức hết 5 IU trong 500 mL dung dịch pha) mà vẫn chưa tạo được cơn co cần thiết, cần tạm ngưng phát khởi chuyển dạ và thực hiện lại vào ngày hôm sau
2. Nếu đã đến giới hạn 32mIU/phút mà vẫn không khởi phát được chuyển dạ, có thể xem như khởi phát chuyển dạ thất bại.

Dù rằng vài phác đồ thử sử dụng tốc độ truyền oxytocin cao hơn, tuy nhiên không có bằng chứng rằng hành động này có thể làm cho phát khởi chuyển dạ thành công.


 Không có bằng chứng rằng tăng liều oxytocin thêm nữa có thể làm cho phát khởi chuyển dạ thành công.

Cách dùng oxytocin trong tăng cường

Tăng cường là việc dùng thuốc để điều chỉnh cơn co tử cung tự nhiên, nhằm đạt được cơn co tử cung thích hợp với giai đoạn của chuyển dạ về cường độ, biên độ, tần số để có thể có được diễn tiến thuận lợi của cổ tử cung và ngôi thai.

 Ngoài oxytocin, không được *tăng cường* bằng cách dùng bất cứ loại oxytocics nào khác.

Trong các oxytocics, chỉ có oxytocin là có thể dùng cho tăng cường, và chỉ được dùng đường truyền tĩnh mạch chậm.

 Để tăng co, ngoài đường truyền tĩnh mạch chậm, không được tăng co bằng oxytocin bằng bất cứ đường dùng nào khác.

Kỹ thuật tăng co bằng oxytocin như sau:

Khi tăng co bằng oxytocin, chỉ được dùng bằng đường truyền tĩnh mạch. Có 2 cách dùng:

Đường nhỏ giọt tĩnh mạch: 5 IU oxytocin pha trong 500 mL dung dịch Glucose 5%, truyền tĩnh mạch. Khởi đầu với tốc độ là 4 mIU/phút (VIII giọt/phút). Lưu ý: phải chỉnh số giọt dịch truyền trước khi pha oxytocin vào chai.

1 giọt/phút tương ứng với 0.5 mIU/phút


Bơm tiêm tự động: 5 IU oxytocin pha trong 49 mL dung dịch Glucose 5%, tốc độ 2.4 ml/giờ. Ưu điểm của dùng bơm tiêm điện là giảm thể tích dịch truyền kèm theo oxytocin đồng thời kiểm soát tốt được tốc độ truyền.

Theo dõi nghiêm ngặt cơn co và tim thai

Lý tưởng bằng monitoring. Sau mỗi 15-20 phút đánh giá lại cơn co về cường độ, tần số, thời gian.

Chỉ được tăng liều khi và chỉ khi cơn co không đạt được hiệu quả mong muốn.

Biên độ mỗi lần tăng là 4 mIU/phút.

 Liều tối đa khi dùng cho tăng co là 20 mIU/phút.

Việc tăng quá liều tối đa cần phải được cân nhắc kỹ.

Khi vượt quá liều tối đa cho phép, cần tăng nồng độ oxytocin trong chai và chỉnh lại tốc độ truyền từ đầu.

Hiệu quả của tăng co thể hiện qua đặc tính của cơn co thu được và qua tác động của cơn co trên xóa mờ cổ tử cung và diễn tiến ngôi thai.

Ghi chép cơn co, ghi lại tiến triển cổ tử cung và ngôi thai trên sản đồ mỗi 1-2 giờ tùy tình trạng chuyển dạ.

Khi tăng co có hiệu quả, nên duy trì ở tốc độ truyền oxytocin ở mức thấp nhất có thể, vừa đủ để quá trình sinh tiến triển.


Xử trí các rối loạn xuất hiện trong khi truyền oxytocin

Trong quá trình khởi phát chuyển dạ có thể xảy ra các sự kiện nghiêm trọng như suy thai, rối loạn cơn co cường tính và vỡ tử cung.

Trong quá trình tăng co, nếu có cơn co cường tính, trên EFM có biểu hiện đe dọa thai, bắt buộc phải xem xét để tìm cách xác nhận hoặc để loại trừ khả năng đang có bất xứng đầu chậu.

Nếu tử cung tăng kích thích (mỗi cơn co kéo dài quá 60 giây), hay nhiều hơn 4 cơn gò/10 phút phải xác định có hay không có nguyên nhân thực thể, thường nhất là bất xứng đầu chậu và hội chứng vượt trở ngại. Nếu có, buộc phải chấm dứt ngay chuyển dạ.

Chỉ xác định là do oxytocin sau khi đã loại bỏ khả năng tồn tại nguyên nhân thực thể.

 Khi có rối loạn cơn co, không nên xử trí nửa vời là giảm liều oxytocin. Phải cắt hẳn oxytocin và chờ đáp ứng.

Nếu đúng là do oxytocin, tình trạng cơn co cường tính sẽ mất sau vài phút.


Giảm co chỉ cần nếu cơn co cường tính không mất sau ngưng oxytocin và đã loại nguyên nhân thực thể

Nếu cần thiết: Salbutamol 10 mg pha trong 1000 mL dịch tĩnh thể đẳng trương (NaCl 0.9% hay Lactated Ringer's) truyền tĩnh mạch X giọt/1 phút.

Nếu hồi phục nhanh có thể tăng co trở lại.

Nếu tăng co lại, phải bắt đầu lại từ đầu.

Tiếp tục thực hiện monitoring nghiêm ngặt.

 Oxytocin dễ gây vỡ tử cung ở người đa sản và phụ nữ có sẹo mổ cũ lấy thai.

Tuyệt đối không được sử dụng oxytocin nồng độ cao (10 UI trong 500 mL, tức 20 mIU/mL) ở người đa sản và phụ nữ có sẹo mổ cũ lấy thai.

Sử dụng oxytocics trong dự phòng & điều trị băng huyết sau sanh

Khi có băng huyết sau sanh, oxytocin và các oxytocics khác có thể được dùng bằng nhiều đường khác nhau.

Bảng 1: Khuyến cáo của WHO về sử dụng oxytocics trong dự phòng và trong điều trị băng huyết sau sanh

	Oxytocin	Ergometrine/ Methyl-ergometrine	15-methyl Prostaglandin F2 α
Liều và đường dùng	Truyền tĩnh mạch: 20 IU trong 1000 mL dịch truyền, truyền 60 giọt / phút Tiêm bắp: 10 UI	Tiêm bắp hay tĩnh mạch (chậm): 0.2 mg	Tiêm bắp: 0.25 mg
Liều tiếp theo	Tĩnh mạch: 20 IU trong 1000 mL dịch truyền, truyền 40 giọt / phút	Lặp lại 0.2 mg tiêm bắp sau 15 phút Nếu cần, tiêm bắp hay tĩnh mạch 0.2 mg (chậm) mỗi 4 giờ	0.25 mg mỗi 15 phút
Liều tối đa	Không truyền quá 3000 mL dịch có chứa oxytocin	5 liều (tổng cộng 1.0 mg)	8 liều (tổng cộng 2 mg)
Chống chỉ định	Tiêm tĩnh mạch trực tiếp	Tiền sản giật, tăng huyết áp, bệnh tim mạch	Hen phế quản

CÁC PROSTAGLANDINS

Các prostaglandins phần lớn là các paracrine/autocrine hormone, tức là các hormone có tác động cục bộ lên các tế bào lân cận, tại vị trí sản xuất ra chúng.

Mô tử cung có nhiều acid arachidonic, là tiền chất bắt buộc của các prostaglandins. Có rất nhiều nhóm prostaglandins. Trong sản khoa, các nhóm prostaglandins thường được nhắc đến là: PGE₁, PGE₂, PGF_{2 α} và prostacyclin.

- Màng ối là nguồn gốc chính của PGF_{2 α} .
- Các màng thai, nhất là màng ối, sản xuất PGE₂.
- Cơ tử cung sản xuất chủ yếu là prostacyclin.
- Ở thai trưởng thành lần non tháng, gia tăng sinh tổng hợp các prostaglandins nhóm E và F trong tử cung là một yếu tố chắc chắn của giai đoạn báo chuyển dạ.

Trên in-vitro, cả PGF_{2 α} lẫn PGE₂ đều gây cơn co tử cung.

Khảo sát in-vivo, PGF_{2 α} từ màng ối tác động chủ yếu là thúc đẩy cơn co tử cung, trong khi đó PGE₂ có vẻ quan trọng cho sự chín muồi cổ tử cung. Các chế phẩm PGE₂

ngoại sinh thúc đẩy sự chín muồi cổ tử cung mạnh hơn so với $\text{PGE}_{2\alpha}$ nội sinh.

Đáp ứng của tử cung với prostaglandins hầu như không thay đổi trong suốt thai kỳ.

Có thể dùng prostaglandins với mục đích khởi phát chuyển dạ hay chấm dứt thai kỳ ở tam cá nguyệt thứ II hoặc III.

Các chỉ định chấm dứt thai kỳ khác nhau có thể cần đến các loại prostaglandins khác nhau để khởi phát chuyển dạ theo những phương cách khác nhau.

Luôn phải chọn lựa prostaglandins thích hợp.

Prostaglandin thích hợp có thể được dùng cho:

1. Chấm dứt thai kỳ ở mọi tuổi thai
2. Khởi phát chuyển dạ
3. Dự phòng băng huyết sau sanh
4. Điều trị băng huyết sau sanh

PGE_2

PGE_2 thường được dùng cho mục đích làm chín muồi cổ tử cung hơn là dùng cho mục đích khởi phát chuyển dạ.

Chế phẩm PGE_2 dùng ngả âm đạo phổ biến nhất là dinoprostone gel. So với khi được đặt ở túi cùng sau âm đạo, PGE_2 gel đặt bên trong kênh cổ tử cung sẽ gây một hiệu ứng rõ ràng hơn trên sự chín muồi cổ tử cung. Có thể lặp lại mỗi 6 giờ khi cần.

Một chế phẩm khác của PGE_2 là Cervidil 10 mg. Ưu điểm của Cervidil là, do không giống như gel, nó có thể dễ dàng được lấy đi trong trường hợp có diễn tiến lâm sàng không thuận lợi như nhịp nhanh hoặc tử cung tăng trương lực.

Ngưng prostaglandins. Chuyển sang dùng oxytocin khi:


- Màng ối đã vỡ
- Cổ tử cung đã thuận lợi
- Chuyển dạ thật sự
- Sau 12 giờ dùng

15-methyl Prostaglandin $\text{F}_{2\alpha}$

15-methyl Prostaglandin $\text{F}_{2\alpha}$ chủ yếu được sử dụng trong điều trị sau sanh, do khả năng gây co tử cung rất mạnh của nó.

Prostaglandin $\text{F}_{2\alpha}$ không được dùng trước khi sanh.

PGE_1


 Các chất tương tự PGE_1 như misoprostol được dùng để làm chín muồi cổ tử cung. Tuy nhiên, chúng cũng tạo cơn co tử cung. Cơn co cường tính rất thường gặp.

Misoprostol có hiệu quả tương tự như PGE_2 trong việc làm chín muồi cổ tử cung và khởi phát chuyển dạ.


Misoprostol có thể được dùng bằng nhiều đường khác nhau: đường âm đạo, đường uống, đường ngậm cạnh má hoặc đường trực tràng.

Cách dùng misoprostol thay đổi theo chỉ định. Tùy giai đoạn của thai kỳ cũng như tùy theo chỉ định, misoprostol được dùng với những liều khác nhau.


Cơn co cường tính thường gặp hơn nếu dùng misoprostol. Tuy nhiên, giá của misoprostol rẻ hơn nhiều so với bất kỳ chế phẩm PGE_2 nào khác.

 Bộ Y tế nước ta nghiêm cấm việc dùng misoprostol để khởi phát chuyển dạ trên thai đủ tháng.


Bất chấp ưu thế của phát khởi chuyển dạ với misoprostol là hiệu quả và rẻ tiền, do nguy cơ rất cao gây cơn co cường tính không thể kiểm soát và gây vỡ tử cung, nên không được phép dùng chất tương tự PGE_1 (misoprostol) trong mục đích khởi phát chuyển dạ, cho dù nhiều nghiên cứu đã dùng nó để thực hiện điều này.

 Bộ Y tế nước ta chấp nhận rằng misoprostol có thể được xem xét như một trong các biện pháp để khởi phát chuyển dạ trong tam cá nguyệt thứ nhì, hay khi thai đã chết trong tử cung, do khả năng làm chín muồi cổ tử cung đồng thời với khả năng phát khởi cơn co tử cung. Với mục đích này, Misoprostol được sử dụng bằng đường âm đạo¹.

Bất chấp loại prostaglandins, nếu phải chuyển sang dùng oxytocin thì buộc phải dùng cách xa prostaglandins.

 Oxytocin chỉ được bắt đầu sau liều cuối prostaglandins ít nhất là 6 giờ. Phải tôn trọng tuyệt đối khoảng cách an toàn này.

Tử cung có vết sẹo mổ cũ là chống chỉ định của prostaglandin, do không thể kiểm soát được sau khi đưa vào cơ thể. Hơn nữa, thời gian bán hủy của prostaglandin rất dài, làm cho việc dùng prostaglandin trên tử cung có sẹo mổ cũ trở nên cực kỳ nguy hiểm.

 Prostaglandin bị chống chỉ định tuyệt đối khi tử cung có sẹo mổ cũ.

ERGOMETRINE, METHYLERGOTMETRINE

Đáp ứng cơ cơ tử cung với ergotamin tăng dần trong thai kỳ. Ergotamin gây cơn co tử cung kéo dài, trương lực tăng kéo dài. Trên tim mạch nó gây tăng huyết áp do co mạch.

Không được dùng ergotmetrine trong thai kỳ.

Chỉ dùng sau sanh, khi buồng tử cung đã trống. Chỉ định của ergotmetrin là để kiểm soát tình trạng mất máu sau sanh, đỡ tử cung.

Ergotmetrin gây cơn co tử cung, xuất hiện 20 phút sau tiêm bắp, hoặc 5 phút sau tiêm cơ tử cung đáp ứng.

Ergotmetrin có tác dụng dài. $T_{1/2}$ dài hơn oxytocin.

Nồng độ cao nhất trong huyết tương sau tiêm bắp 2 giờ. Thời gian bán hủy khoảng 2 giờ.

Ergotmetrin bị chống chỉ định khi có tăng huyết áp, tiền sản giật chưa được kiểm soát, hay có bệnh lý tim mạch.

Misoprostol 25 mcg đặt ở túi cùng sau trong âm đạo, lặp lại mỗi giờ. Nếu không đáp ứng với hai liều 25 mcg, thì tăng lên 50 mcg mỗi 6 giờ. Không được sử dụng quá 50 mcg cho một lần và không quá 200 mcg mỗi ngày.

TÀI LIỆU ĐỌC THÊM

1. WHO. Managing Complications in Pregnancy and Childbirth. A guide for midwives and doctors. <http://www.who.int/reproductive-health/impac/>

2. RCOG. Induction of labour (Evidence-based clinical guideline N. 9). http://www.rcog.org.uk/resources/public/pdf/rcog_induction_of_labour.pdf