

bệnh nhân sốc nhiễm trùng sau phẫu thuật cao tới 30.7%. Trong nghiên cứu của chúng tôi, bệnh nhân chủ yếu gặp nhiều nhóm bệnh nhân già tuổi, có bệnh nền ASA II do bệnh nhân lớn tuổi sức đề kháng kém, bệnh mãn tính như tim mạch, đái tháo đường và thể trạng già yếu, khả năng hồi phục kém nên có nguy cơ tiến triển thành sốc nhiễm trùng nhất. Vị trí gặp nhiều nhất trong nghiên cứu của chúng tôi là vị trí đường tiêu hoá chiếm 52.14% bệnh nhân đến chúng tôi chủ yếu xảy ra tình trạng nhiễm khuẩn ổ bụng điều này hoàn toàn trái ngược trong môi trường nội khoa tỉ lệ nhiễm khuẩn nặng và sốc nhiễm khuẩn chủ yếu do các nguyên nhân đến từ viêm phổi do thở máy hay viêm phổi bệnh viện, cộng đồng nghiên cứu của tác giả Nguyễn Hồng Thắng đã nghiên cứu tại đơn vị hồi sức của bệnh viện Bạch Mai tỉ lệ bệnh nhân nhiễm khuẩn nặng và sốc nhiễm khuẩn đến từ nguồn viêm phổi chiếm 50% (4). Để giúp các bác sĩ lâm sàng đưa ra quyết định điều trị cho bệnh nhân sốc nhiễm trùng, mức độ nghiêm trọng hoặc tiên lượng nhanh của bệnh nên được đánh giá càng sớm càng tốt gần đây người ta chú ý nhiều hơn đến giá trị của tỷ lệ Lactat/Albumin để đánh giá tiên lượng ở những bệnh nhân bệnh nặng vì nó phản ánh những thay đổi ngược nhau do hai cơ chế khác nhau. Trên lâm sàng, nồng độ Lactat trong máu thường được theo dõi động để đánh giá quá trình chuyển hóa tưới máu của các tế bào mô và phản ứng của bệnh nhân với điều trị. Kết quả nghiên cứu hiện tại cho thấy nồng độ Lactat ở những bệnh nhân nhiễm trùng huyết cao hơn ở nhóm tử vong so với nhóm sống sót (5). Trong cơn bão viêm, một lượng lớn chất trung gian gây viêm được sản xuất do hoạt hóa quá mức hệ thống thực bào đơn nhân, tế bào nội mô và bạch cầu trung tính, tác động lên tế bào gan để ức chế biểu hiện mRNA của Albumin, gây ra tình trạng giảm protein máu (6). Ngoài ra, căng thẳng do nhiễm trùng nặng làm tăng tốc quá trình dị hóa albumin huyết thanh. Tốc độ phân phối Albumin tăng từ vùng nội mạch ra vùng ngoại mạch cũng làm giảm nồng độ của nó trong huyết thanh. Nghiên cứu của chúng tôi cũng phát hiện ra rằng nồng độ Albumin trong nhóm tử vong thấp hơn đáng kể so với nhóm sống sót. Kết quả phân tích nghiên cứu của chúng tôi, sử dụng tỉ lệ lactat/albumin ở các giới, các nhóm tuổi, vị trí nhiễm trùng và ASA khác nhau là không có sự khác biệt. So sánh mỗi tương quan giữa các yếu tố tiên lượng biến định lượng chỉ số lactat/albumin với albumin, lactat, SOFA, APACHE II, ta thấy tỉ lệ lactat/albumin có

mối tương quan đồng biến với lactat, SOFA, APACHE II tương quan nghịch biến với albumin với mức độ tương quan trung bình.

Phân tích đường cong ROC thể hiện khả năng tiên lượng tử vong 28 ngày của lactat/albumin với diện tích dưới đường cong AUC = 0.85 thể hiện khả năng tiên lượng lactat/albumin mức độ tốt. Tìm giá trị cutoff của lactat/albumin = 0.16 là điểm có khả năng tiên lượng tốt nhất có độ nhạy độ đặc hiệu cao nhất của chỉ số lactat/albumin là độ nhạy 91% và độ đặc hiệu: 78%. Các nghiên cứu trên thế giới, Tác giả Xiaonan Chen đã đưa ra ngưỡng Lactat/albumin = 0.16 (AUC = 0,61, P < 0,0001, 95%CI = 0,59–0,63) giá trị ngưỡng này tương đương với nghiên cứu của chúng tôi, nghiên cứu khác của tác giả Michael Lichtenauer trên 348 bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết đã đưa ra giá trị ngưỡng tối ưu của tỉ lệ lactat/albumin = 0.15 (AUC 0,70; 95%CI 0,64–0,76) mức giá trị tiên lượng tương đối tốt. So sánh diện tích dưới đường cong (AUC) của Lactat/albumin, Lactat/albumin x điểm tuổi với AUC của điểm SOFA, APACHE II, lactat, albumin để dự báo tiên lượng tử vong 28 ngày ở bệnh nhân sốc nhiễm trùng sau phẫu thuật. Kết quả cho thấy giá trị dự báo của tỉ lệ lactat/albumin, SOFA và APACHE II là tương tự nhau và không có sự khác biệt đáng kể giữa các nhóm (Lactat/albumin: AUC = 0.85 95% CI 0.78-0.93 với SOFA: AUC = 0.85 với 95% CI 0.80-0.93 với APACHE II: AUC= 0.86 95% CI 0.81-0.93). Giá trị của tỷ số Lactat/albumin x điểm tuổi có giá trị dự báo cao nhất với tiên lượng tử vong 28 ngày đối với bệnh nhân sốc nhiễm trùng (AUC = 0.88 95% CI 0.78-0.95). Lactat cũng có giá trị dự đoán mức độ khá với tiên lượng tử vong với (AUC = 0.75 95% CI 0.65-0.87) trong khi giá trị Albumin không có giá trị dự báo (AUC = 0.28 95%CI 0.18-0.37). Nghiên cứu của tác giả Xiaonan Chen được nghiên cứu tổng 8029 bệnh nhân tham gia nghiên cứu cũng đã đưa ra kết quả cho thấy giá trị dự báo của tỷ số Lactat/Albumin và điểm SOFA tương tự nhau và không khác biệt đáng kể. Người ta cũng thấy rằng giá trị dự báo của điểm Lactat/Albumin x điểm tuổi đối với nhiễm trùng huyết tốt hơn điểm SOFA, với sự khác biệt đáng kể về AUC (AUC Lactat/Albumin x tuổi so với AUC SOFA, P < 0,0001). (7). Nghiên cứu tác giả Xiaonan Chen về giá trị tiên lượng của tỉ lệ lactat/albumin tương đương với nghiên cứu của chúng tôi. Phân tích hồi quy logistic đa biến được sử dụng để so sánh các yếu tố nguy cơ tử vong độc lập trong nhóm sống sót và tử vong. Điều

này cho thấy Điểm tuổi ≥ 3 , Lactat ≥ 2.95 , điểm SOFA ≥ 9 điểm, tỷ lệ Lactat/Albumin $\geq 0,16$ và APACHE II ≥ 19 điểm là các yếu tố nguy cơ tử vong độc lập 28 ngày ở bệnh nhân sốc nhiễm trùng sau phẫu thuật. Do đó chúng ta thấy Lactat/albumin và lactat/albumin x điểm tuổi là chỉ số tiên lượng tử vong tốt trong sốc nhiễm trùng sau phẫu thuật ngoại khoa và Lactat/albumin ≥ 0.16 là yếu tố nguy cơ tử vong độc lập trong 28 ngày ở bệnh nhân sốc nhiễm trùng sau phẫu thuật.

V. KẾT LUẬN

Chỉ số lactat/albumin là yếu tố nguy cơ tử vong độc lập trong vòng 28 ngày ở bệnh nhân sốc nhiễm trùng sau phẫu thuật, giá trị tiên lượng tương đương chỉ số SOFA, APACHE II. Chỉ số lactat/albumin x điểm tuổi có giá trị tiên lượng tốt hơn nữa trong tiên lượng tử vong 28 ngày ở bệnh nhân sốc nhiễm trùng sau phẫu thuật ngoại khoa.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Angus DC, Linde-Zwirble WT, Lidicker J, Clermont G, Carcillo J, Pinsky MR.** Epidemiology of severe sepsis in the United States: analysis of incidence, outcome, and

- associated costs of care. *Crit Care Med.* 2001;29(7):1303-10.
2. **Angus DC, van der Poll T.** Severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med.* 2013;369(21):2063.
 3. **Levy MM, Fink MP, Marshall JC, Abraham E, Angus D, Cook D, et al.** 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference. *Intensive care medicine.* 2003;29(4):530-8.
 4. **Nguyễn Hồng Thắng** (2009), Nghiên cứu giá trị của độ bão hòa oxy máu tĩnh mạch trung tâm trên bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn, Luận văn thạc sĩ y học, Đại Học Y Hà Nội.
 5. **Vincent JL, Quintairos E Silva A, Couto L Jr, Taccone FS.** The value of blood lactate kinetics in critically ill patients: a systematic review. *Crit Care.* 2016 Aug 13;20(1):257. doi: 10.1186/s13054-016-1403-5. PMID: 27520452; PMCID: PMC4983759.
 6. **Wu J, Lu AD, Zhang LP, Zuo YX, Jia YP.** [Study of clinical outcome and prognosis in pediatric core binding factor-acute myeloid leukemia]. *Zhonghua Xue Ye Xue Za Zhi.* 2019 Jan 14;40(1):52-57. Chinese. doi: 10.3760/cma.j.issn.0253-2727. 2019.01.010. PMID: 30704229; PMCID: PMC7351698.
 7. **Chen X, Zhou X, Zhao H, Wang Y, Pan H, Ma K, et al.** Clinical Value of the Lactate/Albumin Ratio and Lactate/Albumin Ratio \times Age Score in the Assessment of Prognosis in Patients With Sepsis. *Frontiers in medicine.* 2021;8:732410.

MỐI LIÊN QUAN GIỮA ĐỘ DÀY NỘI MẠC TỬ CUNG TRÊN 12MM VỚI THẤT BẠI ĐIỀU TRỊ PHÁC ĐỒ METHOTREXATE ĐƠN LIỀU Ở THAI ỒNG DẪN TRỨNG TẠI BỆNH VIỆN HÙNG VƯƠNG

Lê Phạm Thảo Vy¹, Nguyễn Xuân Vũ¹

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Điều trị nội khoa thai ngoài tử cung (TNTC) bằng Methotrexate (MTX) là phương pháp có hiệu quả cao và được ứng dụng phổ biến trên lâm sàng. Nhiều yếu tố đã được chứng minh có vai trò tiên lượng kết cục điều trị bằng phác đồ MTX đơn liều, trong đó độ dày nội mạc tử cung (NMTC) có liên quan đến tăng nguy cơ thất bại điều trị. **Mục tiêu nghiên cứu:** So sánh kết cục điều trị TNTC ở ống dẫn trứng bằng MTX đơn liều trong hai nhóm bệnh nhân có độ dày NMTC $>12\text{mm}$ và NMTC $\leq 12\text{mm}$. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Thiết kế nghiên cứu đoàn hệ hồi cứu khảo sát 270 đối tượng có chẩn đoán TNTC ở ống dẫn trứng và được điều trị phác đồ MTX đơn liều. Phân 2 nhóm đối tượng với tỉ lệ 1:1 dựa vào độ dày NMTC trên siêu âm đầu dò âm đạo (NMTC

$>12\text{mm}$ hoặc NMTC $\leq 12\text{mm}$). **Kết quả:** Tỷ lệ thất bại điều trị TNTC bằng MTX đơn liều trên bệnh nhân có độ dày NMTC $>12\text{mm}$ cao hơn gấp 1,85 lần so với bệnh nhân có độ dày NMTC $\leq 12\text{mm}$ (27,4% so với 14,8%; $p=0,027$). Bệnh nhân trong nhóm NMTC $>12\text{mm}$ có tổng số ngày nằm viện dài hơn, nồng độ βhCG ngày 7 giảm chậm hơn so với nhóm NMTC $\leq 12\text{mm}$. Số liều MTX, thời gian theo dõi βhCG về âm tính và đặc điểm phẫu thuật không khác biệt giữa hai nhóm nghiên cứu. **Kết luận:** Độ dày NMTC $>12\text{mm}$ làm tăng nguy cơ thất bại điều trị nội khoa TNTC bằng phác đồ MTX đơn liều. **Từ khóa:** thai ngoài tử cung, Methotrexate, nội mạc tử cung.

SUMMARY

THE CORRELATION BETWEEN ENDOMETRIAL THICKNESS AND THE FAILURE OF SINGLE-DOSE METHOTREXATE TREATMENT FOR TUBAL ECTOPIC PREGNANCY AT HUNG VUONG HOSPITAL

Background: Medical treatment with Methotrexate for management of ectopic pregnancy – has been applied effectively and commonly in clinical

¹Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch

Chịu trách nhiệm chính: Lê Phạm Thảo Vy

Email: lpthaovy0611@gmail.com

Ngày nhận bài: 24.6.2025

Ngày phản biện khoa học: 22.7.2025

Ngày duyệt bài: 27.8.2025

practice. Several studies investigated the predictive factors of medical treatment outcome in ectopic pregnancy. Endometrial thickness was found to be associated with the risk of single-dose MTX failure.

Objectives: to compare the treatment outcomes of single-dose MTX therapy for tubal ectopic pregnancy between two groups: patients who had endometrial stripe thickness >12mm (group 1) and patients with endometrial stripe thickness ≤12mm (group 2).

Methods: A retrospective cohort study comprised two hundred and seventy patients who were hospitalized with a diagnosis of tubal ectopic pregnancy and treated with single-dose Methotrexate. These candidates were divided into two equally sized groups based on endometrial thickness through transvaginal ultrasound (>12mm or ≤12mm). **Results:** The failure rate in the group with endometrial stripe thickness >12mm was 1,85 times higher than that in the group ≤12mm (27,4% vs. 14,8%, respectively; with p=0,027). Participants with endometrial thickness >12mm were statistically associated with greater duration of hospitalization and slower decrease in serum βhCG level between day 1-7, compared to the other group. There was no significant difference in the total of MTX injections, time to resolution as well as surgical characteristics among unsuccessful cases between the two studying groups. **Conclusion:** Endometrial stripe thicker than 12mm increases treatment failure of single-dose Methotrexate therapy for management of tubal ectopic pregnancy.

Keywords: ectopic pregnancy, Methotrexate, endometrial thickness.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Thai ngoài tử cung (TNTC) là tình trạng trứng thụ tinh làm tổ và phát triển ở vị trí bên ngoài buồng tử cung. Tại Khoa Cấp cứu – Hồi sức tích cực – Chống độc Bệnh viện Hùng Vương năm 2022, TNTC đứng đầu trong xếp loại bệnh lý nặng với 11–21 ca/tháng. Methotrexate (MTX) hiện nay là phương pháp điều trị TNTC phổ biến nhờ hiệu quả và độ an toàn cao, giúp bảo tồn chức năng sinh sản tự nhiên. Một số yếu tố có vai trò tiên lượng kết cục điều trị MTX bao gồm: kích thước khối thai, nồng độ βhCG ban đầu, mức độ giảm βhCG sau liều đầu tiên.

Ngoài ra, độ dày nội mạc tử cung (NMTC) đã được khảo sát có liên quan đến nguy cơ thất bại điều trị nội khoa TNTC. Takacs (2005) chứng minh rằng độ dày NMTC >12mm tăng tỉ lệ thất bại với liều đơn MTX [6]. Mặt khác, Soares (2004) và Tasgoz (2020) đều báo cáo có sự khác biệt đáng kể giữa độ dày NMTC trong nhóm thành công và nhóm thất bại điều trị [3,7]. Một nghiên cứu về tiêu chuẩn điều trị MTX cũng kết luận độ dày NMTC là một chỉ số hữu ích trong lựa chọn phương pháp điều trị TNTC [4].

Do đó chúng tôi thực hiện nghiên cứu này nhằm đánh giá thêm yếu tố độ dày NMTC trong tiên lượng sớm kết cục điều trị nội khoa TNTC

bằng phác đồ đơn liều, giúp lựa chọn phương pháp điều trị tối ưu, giảm gánh nặng về y tế và xã hội liên quan đến thời gian điều trị.

Mục tiêu nghiên cứu:

Mục tiêu chính: So sánh tỉ lệ thất bại điều trị TNTC ở ống dẫn trứng bằng MTX đơn liều trong hai nhóm bệnh nhân có độ dày NMTC >12mm và ≤12mm.

Mục tiêu phụ: So sánh các đặc điểm điều trị TNTC ở ống dẫn trứng bằng MTX đơn liều (thời gian nằm viện, số liều MTX, hiệu quả liều MTX đầu tiên, thời gian βhCG về âm tính, đặc điểm phẫu thuật) trong hai nhóm.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Thiết kế: Nghiên cứu đoàn hệ hồi cứu

Đối tượng nghiên cứu:

Tiêu chuẩn chọn vào:

- Chẩn đoán TNTC ở ống dẫn trứng
- Bắt đầu điều trị MTX phác đồ đơn liều trong khoảng thời gian 01/01/2021 đến 31/12/2023 tại Khoa Phụ ngoại – Ung bướu, Bệnh viện Hùng Vương

Tiêu chuẩn loại trừ: - Bệnh nhân từ chối tiếp tục điều trị nội khoa và muốn phẫu thuật trong quá trình theo dõi sau tiêm MTX

- Không có dữ liệu theo dõi βhCG đến khi âm tính

- Đồng thời thai trong buồng tử cung và TNTC

- Hồ sơ bệnh án không đầy đủ thông tin

Cỡ mẫu: Công thức tính cỡ mẫu trong nghiên cứu gồm 2 mẫu độc lập, xác định sự khác biệt giữa 2 tỉ lệ:

$$n_1 = n_2 = \frac{Z_{1-\frac{\alpha}{2}}^2 [p_1(1-p_1) + p_2(1-p_2)]}{d^2}$$

Với α=0,05; d=0,1; p₁=53% và p₂=5% lần lượt là tỉ lệ thất bại điều trị trong nhóm NMTC >12mm và nhóm NMTC ≤12mm, dựa theo nghiên cứu của Peter Takacs [6]. Cỡ mẫu tính được tối thiểu là n₁=n₂=114 trường hợp trong mỗi nhóm.

Phương pháp chọn mẫu: - Nhóm NMTC >12mm (nhóm 1): Chọn mẫu toàn bộ

- Nhóm NMTC ≤12mm (nhóm 2): Chọn mẫu xác suất hệ thống

Kết quả điều trị:

- Tiêu chuẩn thành công: nồng độ βhCG giảm về âm tính (<5 IU/L) ít nhất 1 lần sau điều trị MTX phác đồ đơn liều tiêm bắp tối đa 3 liều và không cần thêm bất kì can thiệp ngoại khoa nào khác.

- Tiêu chuẩn thất bại: bệnh nhân điều trị MTX chuyển sang phẫu thuật vì một trong những lý do: TNTC vỡ; Huyết tụ thành nang; Không còn

chỉ định MTX liều đơn (khối thai >4cm; hiện diện tim thai; nồng độ βhCG >5000 IU/L; βhCG không giảm đạt mức tối thiểu sau 2 hoặc 3 liều MTX; xuất hiện tác dụng phụ hoặc chống chỉ định MTX).

Đạo đức nghiên cứu. Nghiên cứu được thực hiện sau khi thông qua Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh học của Bệnh viện Hùng Vương theo thông báo số 1327/HĐĐĐ-BVHV ngày 25/03/2024.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu khảo sát 270 bệnh nhân TNTC ở ống dẫn trứng được điều trị với MTX phác đồ đơn liều, trong đó có 135 đối tượng có độ dày NMTC >12mm (nhóm 1) và 135 đối tượng có độ dày NMTC ≤12mm (nhóm 2). Qua phân tích số liệu ghi nhận các kết quả như sau:

3.1. Đặc điểm dân số xã hội của đối tượng nghiên cứu

Bảng 1. So sánh đặc điểm dân số xã hội

	Nhóm NMTC >12mm n=135		Nhóm NMTC ≤12mm n=135		p
	TB±ĐLC		TB±ĐLC		
Tuổi	29,0 ± 0,4		29,9 ± 0,5		0,146
Cân nặng (kg)	55,2 ± 0,8		52,8 ± 0,6		0,015
Chiều cao (cm)	158,9 ± 0,9		155,9 ± 0,8		0,017
Diện tích da (m ²)	1,55 ± 0,01		1,51 ± 0,01		0,008
	Tần số	Tỉ lệ (%)	Tần số	Tỉ lệ (%)	
Nơi cư trú					
TP.HCM	48	35,6	49	36,3	0,899
Khác	87	64,4	86	63,7	
Dân tộc					
Kinh	128	94,8	130	96,3	0,555
Nghề nghiệp					
CNV–NVVP	40	29,6	36	26,7	0,488
Công nhân	27	20,0	38	28,1	
Nội trợ	23	17,0	23	17,0	
Kinh doanh	22	16,3	13	9,6	
HSSV	4	3,0	4	3,0	
Khác	19	14,1	21	15,6	

Độ tuổi trung bình gần bằng nhau giữa nhóm NMTC >12mm và nhóm NMTC ≤12mm (p=0,146).

Cân nặng, chiều cao, diện tích da trung bình của bệnh nhân trong nhóm độ dày NMTC >12mm đều cao hơn có ý nghĩa thống kê so với

nhóm còn lại.

Hai nhóm đối tượng có phân bố nơi cư trú, dân tộc và nghề nghiệp tương tự nhau.

3.2. Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của đối tượng nghiên cứu

Bảng 2. So sánh đặc điểm lâm sàng

	Nhóm NMTC >12mm n=135		Nhóm NMTC ≤12mm n=135		p
	Tần số	Tỉ lệ (%)	Tần số	Tỉ lệ (%)	
Số con					
Chưa có con	59	43,7	53	39,3	0,757
1 con	43	31,9	47	34,8	
≥2 con	33	24,4	35	25,9	
Tiền căn TNTC	15	11,1	11	8,1	0,409
Tiền căn TNTC điều trị nội	3	2,2	4	3,0	0,702
Tiền căn TNTC phẫu thuật	12	8,8	6	4,4	0,143
Trễ kinh	119	81,5	104	77,0	0,368
Đau bụng	85	63,0	84	62,2	0,9
Ra huyết âm đạo bất thường	106	78,5	114	84,4	0,21

Phần lớn đối tượng trong nghiên cứu chưa đủ 2 con.

Ghi nhận tiền căn TNTC ở 15 bệnh nhân NMTC >12mm và 11 bệnh nhân NMTC ≤12mm. Số trường hợp từng phẫu thuật vì TNTC trong

nhóm NMTC >12mm cao gấp đôi so với nhóm còn lại (8,8% so với 4,4%).

Không có khác biệt giữa hai nhóm về tỉ lệ bệnh nhân có triệu chứng trễ kinh (p=0,368), đau bụng (p=0,9), ra huyết âm đạo bất thường (p=0,21).

Bảng 3. So sánh dấu hiệu trên siêu âm

	Nhóm NMTC >12mm n=135		Nhóm NMTC ≤12mm n=135		p
	TB±ĐLC		TB±ĐLC		
Kích thước tử cung (mm)	48,5 ± 0,6		42,6 ± 0,6		0,000
Kích thước khối TNTC (mm)	17,8 ± 0,6		18,8 ± 0,7		0,471
	Tần số	Tỉ lệ (%)	Tần số	Tỉ lệ (%)	
Vị trí khối TNTC					0,223
Phải	77	57,0	67	49,6	
Trái	58	43,0	68	50,4	
Đặc điểm khối TNTC					0,151
Khối phản âm hỗn hợp, chứa yolksac	123	91,1	130	96,3	
Có yolksac, chưa có phôi	10	7,4	5	3,7	
Có phôi, chưa có tim thai	2	1,5	0	0	
Dịch ổ bụng	91	67,4	93	68,9	0,794

Đường kính trước sau của tử cung trong nhóm NMTC >12mm lớn hơn đáng kể so với trung bình trong nhóm NMTC ≤12mm (48,5mm so với 42,6mm; $p < 0,001$).

Đường kính lớn nhất của khối thai thay đổi từ 6mm đến 45mm. Kích thước khối thai trung bình trong hai nhóm gần bằng nhau ($p = 0,471$).

Không có sự khác biệt giữa hai nhóm về vị trí khối TNTC ở ống dẫn trứng phải hay trái ($p = 0,223$) và tỉ lệ hiện diện dịch ổ bụng trên siêu âm ($p = 0,794$).

Hầu hết kết quả siêu âm ghi nhận khối phản âm hỗn hợp, chưa có yolksac. Chỉ có 2 bệnh nhân được mô tả khối cạnh buồng trứng bên trong có phôi thai chưa rõ tim thai, cả hai trường hợp này đều thuộc nhóm NMTC >12mm.

Trường hợp nồng độ β hCG nền dưới 1000 IU/L chiếm đa số trong nghiên cứu.

3.3. Kết quả điều trị TNTC bằng phác đồ Methotrexate đơn liều

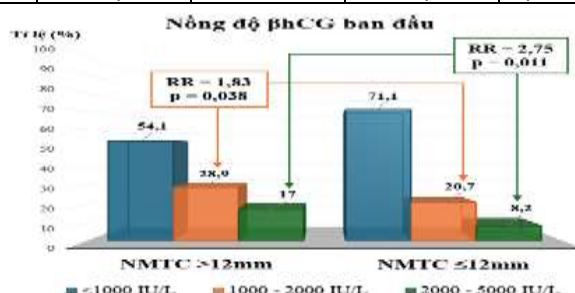
Bảng 4. Tỉ lệ thất bại điều trị nội khoa trong hai nhóm nghiên cứu

	Kết cục điều trị MTX				RR [KTC 95%]	p
	Thất bại		Thành công			
	Tần số	Tỉ lệ (%)	Tần số	Tỉ lệ (%)		
Độ dày NMTC						
>12mm	37	27,4	98	72,6	1,85 [1,07 – 3,19]	0,027
≤12mm	20	14,8	115	85,2		
Trung bình độ dày NMTC (mm)	14,25 ± 0,8		10,97 ± 0,4			0,000

Tỉ lệ thất bại điều trị MTX đơn liều chung trong nghiên cứu là 21,1% (57/270 trường hợp). Có 37 trong số 135 bệnh nhân nhóm NMTC >12mm thất bại điều trị, chiếm 27,4%. Ngược lại, nhóm NMTC ≤12mm có 20 trường hợp (14,8%) điều trị nội khoa thất bại có chỉ định phẫu thuật.

Theo hồi quy Cox, đối tượng trong nhóm NMTC >12mm có nguy cơ thất bại điều trị cao gấp 1,85 lần có ý nghĩa thống kê so với nhóm NMTC ≤12mm.

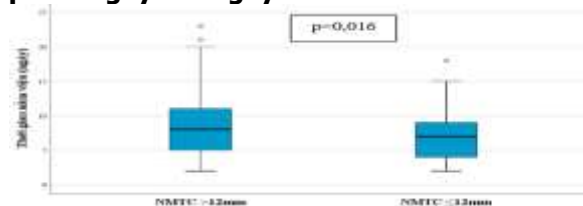
Trung bình độ dày NMTC trong nhóm bệnh nhân thất bại điều trị nội khoa là 14,25 ± 0,8

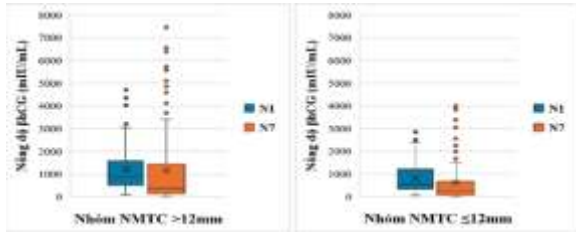
**Biểu đồ 1. So sánh nồng độ β hCG ban đầu giữa hai nhóm nghiên cứu**

Trung bình nồng độ β hCG ngày 1 trong nhóm NMTC >12mm là 1190,3 ± 81,4 IU/L, lớn hơn so với giá trị trung bình trong nhóm NMTC ≤12mm là 801,7 ± 57,4 IU/L ($p = 0,001$).

mm, cao hơn đáng kể so với độ dày NMTC ở những trường hợp điều trị thành công là 10,97 ± 0,4 mm ($p < 0,001$).

Thời gian nằm viện và độ biến thiên β hCG ngày 7 – ngày 1

**Biểu đồ 2. So sánh thời gian nằm viện**



Biểu đồ 3. Diễn tiến nồng độ βhCG ngày 7 và ngày 1

Thời gian nằm viện trong nhóm NMTC >12mm có trung vị là 8 ngày. Trong khi đó, đối tượng nhóm NMTC ≤12mm nằm viện khoảng 7 ngày. Số ngày nằm viện khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa hai nhóm (p=0,016).

Bảng 5. Mức độ biến thiên nồng độ βhCG ngày 7 so với ngày 1

	Nhóm NMTC >12mm n=128		Nhóm NMTC ≤12mm n=127		RR	KTC 95%	p
	Tần số	Tỉ lệ (%)	Tần số	Tỉ lệ (%)			
Biến thiên βhCG ngày 7 – ngày 1							
βhCG tăng	44	34,4	21	16,5	2,44	1,33 – 4,49	0,002
Giảm <25%	12	9,3	22	17,4	0,64	0,29 – 1,38	0,25
Giảm ≥25%	72	56,3	84	66,1	1	-	-

Sau tiêm MTX liều đầu tiên, 15 trường hợp phẫu thuật trước ngày 7, đa số vì TNTC vỡ. Còn lại 255 bệnh nhân được tiếp tục theo dõi và đánh giá βhCG ngày 7.

So với βhCG trước điều trị, nồng độ βhCG ngày thứ 7 trong nhóm NMTC >12mm giảm kém hơn so với các trường hợp trong nhóm NMTC ≤12mm.

Hơn 50% bệnh nhân đáp ứng tốt với liều MTX đầu tiên, biểu hiện bằng độ biến thiên βhCG ngày 7 so với ngày 1 giảm ≥25%. Nhóm NMTC >12mm có nguy cơ tăng nồng độ βhCG cao gấp 2,44 lần so với đối tượng thuộc nhóm NMTC ≤12mm (p=0,004).

Số liều MTX và thời gian theo dõi βhCG trở về âm tính ở những trường hợp điều trị MTX thành công

Bảng 6. So sánh số liều MTX cần sử dụng và thời gian βhCG trở về âm tính

	Nhóm NMTC >12mm n=98		Nhóm NMTC ≤12mm n=115		RR	KTC 95%	p
	Tần số	Tỉ lệ (%)	Tần số	Tỉ lệ (%)			
Số liều MTX							
1 liều	67	68,4	83	72,2	1		0,774
2 liều	29	29,6	29	25,2	1,24	0,68 – 2,27	0,489
3 liều	2	2,0	3	2,6	0,83	0,13 – 5,09	0,837
Thời gian βhCG âm tính (ngày)	25,9 ± 1,0		24,1 ± 0,9				0,17

Đa số bệnh nhân điều trị hiệu quả chỉ với 1 liều MTX, chiếm lần lượt 68,4% và 72,2%. Số liều MTX cần sử dụng trong tổng đợt điều trị tương đồng giữa hai nhóm (p=0,774).

Trong số 98 trường hợp nhóm NMTC >12mm điều trị thành công, trung bình thời gian

βhCG trở về âm tính là 25,9 ngày. Theo dõi 115 bệnh nhân nhóm NMTC ≤12mm đạt nồng độ βhCG <5 IU/L sau khoảng 24,1 ngày.

Đặc điểm phẫu thuật của những trường hợp điều trị MTX thất bại

Bảng 7. So sánh đặc điểm phẫu thuật

	Nhóm NMTC >12mm n=37		Nhóm NMTC ≤12mm n=20		RR	KTC 95%	p
	Tần số	Tỉ lệ (%)	Tần số	Tỉ lệ (%)			
Lý do phẫu thuật							
Huyết tụ thành nang	7	18,9	4	20,0	1	-	-
TNTC vỡ	20	54,1	14	70,0	0,82	0,2–3,33	0,777
Không còn chỉ định MTX liều đơn	10	27,0	2	10,0	2,86	0,41–20,14	0,292
Loại phẫu thuật							
Mở bụng hở	3	8,1	5	25,0	0,32	0,09–1,22	0,094
Nội soi ổ bụng	34	91,9	15	75,0	-	-	-
Lượng máu mất (ml)	100 [50 – 200]		100 [100 – 187,5]				0,239
Thời điểm phẫu thuật (ngày)	7 [6,5 – 9,0]		7 [3,3 – 8,8]				0,287

Trong nghiên cứu có 37 đối tượng nhóm NMTC >12mm và 20 đối tượng nhóm NMTC ≤12mm được chỉ định phẫu thuật. Không có khác biệt đáng kể về các đặc điểm phẫu thuật trong hai nhóm.

Bệnh nhân nhóm NMTC >12mm có xu hướng phẫu thuật vì không còn chỉ định MTX liều đơn cao hơn so với nhóm còn lại (RR=2,86; p=0,292).

Phẫu thuật nội soi chiếm ưu thế trong cả hai nhóm. Lượng máu mất ghi nhận ít nhất là 10ml, nhiều nhất là 400ml, không có trường hợp máu mất >500ml.

Phần lớn trường hợp phẫu thuật trong tuần đầu sau liều MTX đầu tiên (chiếm 62,2% trong nhóm NMTC ≤12mm và 70% trong nhóm NMTC >12mm). Trung vị thời điểm phẫu thuật trong mỗi nhóm đều là 7 ngày (p=0,287).

IV. BÀN LUẬN

Đặc điểm đối tượng nghiên cứu. Trong TNTC, NMTC cũng có những biến đổi mô học dưới tác động của nội tiết tố thai kỳ. Yael Levine đã chứng minh giả thuyết rằng NMTC dày phản ánh nồng độ progesterone cao hơn và tuổi thai lớn hơn, khối thai cũng phát triển mạnh mẽ hơn, biểu hiện qua kích thước lớn kèm với sự hiện diện phôi thai và/hoặc tim thai. Đồng thời, tổng quan 32 nghiên cứu liên quan đã kết luận mức hCG càng cao thì độ dày NMTC càng lớn và do đó, tiên lượng điều trị MTX càng kém [4]. Nghiên cứu của chúng tôi cũng nhận thấy nồng độ βhCG nền và kích thước tử cung trong nhóm bệnh nhân NMTC >12mm cao hơn đáng kể so với nhóm NMTC ≤12mm.

Kết quả điều trị. Trong nghiên cứu của chúng tôi, 37 trường hợp nhóm NMTC >12mm thất bại điều trị MTX đơn liều, chiếm 27,4%; trong khi nhóm còn lại chỉ có 14,8% (RR=1,85; KTC 95% [1,07 – 3,19]; p=0,027). Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của Takacs (2005) đã báo cáo tỉ lệ thất bại điều trị là 53% trong nhóm NMTC >12mm so với tỉ lệ 5% trong nhóm NMTC ≤12mm (p<0,01) [6].

Nghiên cứu hồi cứu của Yeniocak và cộng sự (2024) đã đưa ra một hệ thống thang điểm tiên lượng điều trị MTX đạt độ nhạy 91,7% và độ đặc hiệu 59,7%. Trong đó, độ dày NMTC với ngưỡng cắt 10mm là một thông số có ý nghĩa thống kê [8]. Ngoài ra, nghiên cứu năm 2023 của Eren Pek đã tìm thấy 10,5mm là ngưỡng NMTC mà tại đó hiệu quả liều đơn MTX đạt tối đa với độ nhạy 92,9% và độ đặc hiệu 99% [5]. Các tác giả Soares (2004) [3], Takacs (2005) [6], Tasgoz (2020) [7] và Pek (2023) [5] khi phân tích những

đối tượng TNTC điều trị nội khoa thất bại đều nhận thấy trung bình độ dày NMTC lớn hơn đáng kể so với những trường hợp thành công với MTX đơn liều. Nghiên cứu của chúng tôi cũng ghi nhận kết quả tương tự.

Số ngày nằm viện. Nghiên cứu nhận thấy bệnh nhân nhóm NMTC >12mm nằm viện kéo dài hơn so với nhóm còn lại. Nguyên nhân đến từ tỉ lệ thất bại điều trị MTX phải phẫu thuật ở nhóm NMTC dày nhiều hơn đáng kể, BN phải tiếp tục được chăm sóc hậu phẫu tại khoa khoảng 3 – 5 ngày sau mổ. Nghiên cứu của Lê Ngọc Hải Yến (2020) cũng kết luận thời gian nằm viện ở các ca điều trị MTX thành công ngắn hơn so với những ca thất bại [1].

Biến thiên βhCG ngày 7 – ngày 1. Phác đồ theo dõi βhCG ngày 7 – ngày 1 với ngưỡng đáp ứng 25% giúp hạn chế số lần xét nghiệm và giảm bớt chi phí điều trị. Xét trong nhóm NMTC >12mm có đến 33,4% trường hợp βhCG ngày 7 tăng so với βhCG trước điều trị, trong khi tỉ lệ này trong nhóm NMTC ≤12mm thấp hơn một nửa (16,5%). Mức độ biến thiên nồng độ βhCG cho thấy sự đáp ứng kém hơn với MTX ở những bệnh nhân có NMTC dày.

Thời gian theo dõi βhCG về âm tính. Những trường hợp NMTC dày có xu hướng cần thời gian lâu hơn để nồng độ βhCG giảm về âm tính, mặc dù sự khác biệt không đáng kể (p=0,17). Tương tự kết quả nghiên cứu của Takacs (2005), thời gian theo dõi βhCG là 25 ngày trong nhóm NMTC >12mm, nhiều hơn không có ý nghĩa thống kê so với 24 ngày trong nhóm NMTC ≤12mm [6].

V. KẾT LUẬN

- Tỉ lệ thất bại điều trị TNTC bằng MTX đơn liều trên bệnh nhân có độ dày NMTC >12mm cao hơn gấp 1,85 lần có ý nghĩa thống kê so với bệnh nhân có độ dày NMTC ≤12mm (RR=1,85; KTC 95% [1,07 – 3,19]; p=0,027).

- Đối tượng trong nhóm NMTC >12mm có đặc điểm:

○ Tổng thời gian nằm viện dài hơn (p=0,016).

○ Nồng độ βhCG ngày 7 giảm chậm hơn (p=0,002).

○ Tăng 2,44 lần nguy cơ nồng độ βhCG ngày 7 tăng cao hơn βhCG ngày 1 (RR=2,44; KTC 95% [1,33 – 4,49]; p=0,004).

- Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa nhóm NMTC >12mm và nhóm NMTC ≤12mm về:

○ Số liều MTX cần sử dụng (p=0,774).

○ Thời gian theo dõi βhCG trở về âm tính (p=0,17).