

SỞ Y TẾ BẮC NINH  
BỆNH VIỆN SẢN NHI BẮC NINH SỐ 2

LƯƠNG ĐỨC NGU'

NGHIÊN CỨU KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ DỌA ĐỂ NON TẠI BỆNH VIỆN SẢN NHI  
BẮC NINH SỐ 2

ĐỀ CƯƠNG NGHIÊN CỨU KHOA HỌC CẤP CƠ SỞ

Bắc Ninh - 2026

---

**SỞ Y TẾ BẮC NINH**  
**BỆNH VIỆN SẢN NHI BẮC NINH SỐ 2**

**NGHIÊN CỨU KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ DỌA ĐỂ NON TẠI BỆNH VIỆN SẢN NHI  
BẮC NINH SỐ 2**

**ĐỀ CƯƠNG NGHIÊN CỨU KHOA HỌC CẤP CƠ SỞ**

**Người thực hiện: Ths Lương Đức Ngr**

**Bắc Ninh - 2026**

## **DANH SÁCH CÁC CHỮ VIẾT TẮT**

CTC : Cổ tử cung.

ACOG : Hiệp hội sản phụ khoa Hoa Kỳ  
(American college of Obstetricians and Gynecologists).

TSG : Tiền sản giật

THA : Tăng huyết áp

TM : Tĩnh Mạch

## MỤC LỤC

DANH SÁCH CÁC CHỮ VIẾT TẮT.....	3
DANH MỤC HÌNH.....	7
ĐẶT VẤN ĐỀ.....	1
Chương 1:TỔNG QUAN TÀI LIỆU.....	3
1.1. Dọa đẻ non.....	3
1.1.1. Định nghĩa.....	3
1.1.2. Đặc điểm lâm sàng.....	3
1.1.2.1. Các yếu tố nguy cơ của đẻ non.....	3
1.1.2.2. Triệu chứng lâm sàng.....	5
1.1.3. Đặc điểm cận lâm sàng.....	7
1.3.1.1. Siêu âm đo chiều dài ống cổ tử cung:.....	7
1.3.1.2. Định lượng fetal fibronectin:.....	8
1.3.1.3. Định lượng interleukin-8.....	9
1.2. Chẩn đoán.....	9
1.3. Điều trị chuyển dạ đẻ non.....	10
1.4. Con co tử cung và thuốc cắt cơn co tử cung trong chuyển dạ đẻ non.....	11
1.4.1. Cơ chế của cơn co tử cung gây chuyển dạ.....	11
1.4.2. Cơ chế cắt cơn co của thuốc.....	13
1.4.3. Các loại thuốc cắt cơn co tử cung.....	15
1.5. Tình hình điều trị dọa đẻ non và các nghiên cứu về dọa đẻ non.....	16
1.6.2. Trên thế giới.....	16
1.6.3. Tại Việt Nam.....	17
1.6. Phác đồ điều trị dọa đẻ non tại Bệnh viện sản nhi Bắc Ninh số 2.....	18
Chương 2: ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU.....	20
2.1. Đối tượng, địa điểm, thời gian nghiên cứu:.....	20
2.1.1. Đối tượng nghiên cứu.....	20
2.1.1.1 Tiêu chuẩn lựa chọn.....	20
2.1.1.2 Tiêu chuẩn loại trừ:.....	20

2.1.2. Địa điểm nghiên cứu:.....	20
2.1.3. Thời gian nghiên cứu:.....	20
2.2. Phương pháp nghiên cứu:.....	21
2.2.1. Phương pháp nghiên cứu:.....	21
2.2.2. Thiết kế nghiên cứu: cắt ngang.....	21
2.2.3. Cỡ mẫu và cách chọn mẫu:.....	21
2.3. Các chỉ số và biến số nghiên cứu.....	21
2.5.1. Các chỉ số nghiên cứu.....	21
2.5.3. Các biến số nghiên cứu.....	22
2.4. Kỹ thuật thu thập số liệu và hạn chế sai số.....	25
2.5. Xử lý và phân tích số liệu.....	26
2.6. Đạo đức trong nghiên cứu.....	27
Chương 3: DỰ KIẾN KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU.....	28
3.1. Đặc điểm của sản phụ chuyển dạ dọa đẻ non.....	28
3.2. Kết quả điều trị dọa đẻ non tại Bệnh viện sản nhi Bắc Ninh số 2 và một số yếu tố liên quan dọa đẻ non của sản phụ.....	31
Chương 4: BÀN LUẬN.....	36
KẾT LUẬN:.....	36
DANH MỤC TÀI LIỆU THAM KHẢO.....	1
PHỤ LỤC : Mẫu bệnh án nghiên cứu	

## DANH MỤC BẢNG

Bảng 3.1. Đặc điểm của đối tượng nghiên cứu.....	28
Bảng 3.2. Tỷ lệ dọa đẻ non theo tuần thai.....	28
Bảng 3.3. Đặc điểm về tiền sử sản khoa.....	29
Bảng 3.4. Yếu tố nguy cơ dọa đẻ non.....	29
Bảng 3. 5. Triệu chứng cơ năng khi vào viện.....	30
Bảng 3.6. Tần số cơn co tử cung.....	30
Bảng 3. 7. Đặc điểm về sự xóa mờ cổ tử cung.....	30
Bảng 3.8. Kết quả điều trị chuyên dạ đẻ non.....	31
Bảng 3.9. Tác dụng không mong muốn.....	31
Bảng 3.10. Số liều thuốc cắt cơn co đã dùng.....	32
Bảng 3.11. Mối liên quan giữa kết quả điều trị và tuổi thai khi nhập viện.....	32
Bảng 3.12. Mối liên quan giữa kết quả điều trị và số lần đẻ.....	32
Bảng 3.13. Mối liên quan giữa kết quả điều trị và tiền sử đẻ non.....	33
Bảng 3.14. Mối liên quan giữa kết quả điều trị với việc có hay không yếu tố nguy cơ đẻ non của sản phụ.....	33
Bảng 3.15. Mối liên quan giữa kết quả điều trị và đặc điểm CTC trước điều trị.....	33
Bảng 3.16. Mối liên quan giữa kết quả điều trị và tần số cơn co tử cung trước điều trị.....	34
Bảng 3.17. Mối liên quan giữa số liều thuốc cắt cơn co tử cung và kết quả giữ thai.....	34
Bảng 3.18. Mối liên quan giữa kết quả điều trị và các thuốc điều trị phối hợp.....	34
Bảng 3.19. Phân tích hồi quy đa biến: tần số cơn co tử cung và mức độ mở cổ tử cung đối với tỉ lệ thành công của điều trị giữ thai.....	35

## **DANH MỤC HÌNH**

Hình 1.1 Cơ chế tạo nên cơn co tử cung.....	12
Hình 1.2 Cơ chế tác động của các thuốc cắt cơn co tử cung.....	15

## **DANH MỤC BIỂU ĐỒ**

Biểu đồ 3.1. Chiều dài cổ tử cung đo bằng siêu âm.....	30
Biểu đồ 3.2. Sản phụ được điều trị Corticoid .....	31
Biểu đồ 3.3. Sản phụ được điều trị Magnesium sulfate.....	31

## **ĐẶT VẤN ĐỀ**

Đẻ non được định nghĩa là cuộc đẻ với trẻ sơ sinh còn sống và có tuổi thai trong khoảng từ 22 tuần đến 36 tuần 6 ngày [3].

Theo một số nghiên cứu về mô hình bệnh tật và tử vong sơ sinh thì có đến 75% số trường hợp có liên quan đến đẻ non. Sơ sinh đẻ non có nguy cơ bị bệnh tật và tử vong cao hơn so với sơ sinh đủ tháng [12]. Vì vậy sự gia tăng tỉ lệ đẻ non về nhiều mặt liên quan đến gia tăng tỉ lệ tử vong chu sinh.

Tỉ lệ đẻ non ở Việt Nam hiện nay vào khoảng từ 6,5% - 16%. Tỉ lệ tử vong sơ đẻ non tháng chiếm từ 75,3% - 87,5% tử vong sơ sinh [8]. Trên thế giới và trong nước đã có rất nhiều các công trình khoa học nghiên cứu về nguyên nhân, các yếu tố nguy cơ, các triệu chứng lâm sàng, cận lâm sàng và các phương pháp điều trị để hạn chế tỉ lệ đẻ non. Với sự tiến bộ của y học, chúng ta đã có thể nuôi sống những trẻ cực non, trọng lượng thấp đến 500g, song để thực hiện được điều đó đã tốn rất nhiều công sức, nhân lực, tài chính.

Mặc dù đã có nhiều phương tiện kỹ thuật để dự báo nguy cơ cũng như chẩn đoán dọa đẻ non, nhiều thuốc được nghiên cứu để ngăn chặn cơn co tử cung và dự phòng dọa đẻ non tái phát nhưng tỉ lệ đẻ non trong những năm qua không có sự thay đổi đáng kể. Chính vì vậy, chẩn đoán và điều trị dọa đẻ non vẫn luôn là thách thức đối với ngành sản khoa thế giới nói chung và Việt Nam nói riêng.

Các yếu tố nguy cơ dọa đẻ non ở sản phụ có thể tại cơ quan sinh dục như: các trường hợp hở eo tử cung, cổ tử cung ngắn, có tiền sử khoét chóp cổ tử cung, u xơ tử cung, dị dạng tử cung bẩm sinh hoặc viêm nhiễm đường sinh dục, viêm đường tiết niệu không triệu chứng. Sản phụ có tiền sử sinh non, mang thai <18 tuổi hay là quá lớn tuổi, ngoài ra còn liên quan tới chế độ dinh dưỡng không hợp lý hoặc lao động nặng, môi trường ô nhiễm... cũng có thể đưa tới dọa đẻ non. Việc phát hiện các yếu tố nguy cơ dọa đẻ non và thực

trạng điều trị dọa đẻ non tại khoa sản bệnh Bệnh viện sản nhi Bắc Ninh số 2 là việc làm rất cần thiết, do đó chúng tôi tiến hành đề tài: **“Nghiên cứu kết quả điều trị dọa đẻ non của sản phụ tại Bệnh viện sản nhi Bắc Ninh số 2”** với hai mục tiêu:

1, *Mô tả đặc điểm lâm sàng của sản phụ dọa đẻ non tại Bệnh viện Sản Nhi Bắc Ninh số 2.*

2, *Đánh giá kết quả điều trị và một số yếu tố liên quan dọa đẻ non của sản phụ tại Bệnh viện Sản Nhi Bắc Ninh số 2.*

## **Chương 1:**

### **TỔNG QUAN TÀI LIỆU**

#### **1.1. Dọa đẻ non**

##### **1.1.1. Định nghĩa**

Theo Tổ chức Y tế Thế giới WHO: đẻ non là trẻ đẻ ra trước 37 tuần của thai kỳ và có thể sống được [29].

Ở Việt Nam trước đây, hầu hết các tác giả đều đưa ra định nghĩa đẻ non là cuộc đẻ diễn ra từ 28 đến 37 tuần. Hiện nay do điều kiện chăm sóc và nuôi dưỡng trẻ non tháng được cải thiện, nhiều trẻ có tuổi thai dưới 28 tuổi có thể sống được nên khái niệm về đẻ non cũng thay đổi [1].

Theo tài liệu hướng dẫn chẩn đoán và điều trị các bệnh phụ khoa do Bộ Y tế ban hành 2015: đẻ non là cuộc chuyển dạ diễn ra từ tuần thứ 22 đến trước tuần 37 của thai kỳ tính theo kỳ kinh cuối cùng [1].

Theo Nguyễn Việt Hùng: đẻ non là hiện tượng gián đoạn thai nghén khi tuổi thai có thể sống được [8].

Theo hướng dẫn quốc gia về các dịch vụ chăm sóc sức khỏe sinh sản 2016 của Bộ Y tế: đẻ non là khi trẻ sơ sinh được sinh ra còn sống từ khi đủ 22 tuần đến trước khi đủ 37 tuần [3].

Dọa đẻ non là giai đoạn tiềm tàng của đẻ non, được định nghĩa là quá trình chuyển dạ ở tuổi thai từ 22 đến 37 tuần với cơn co tử cung gây đau (ít nhất 2 cơn trong 1 tiếng), có sự biến đổi cổ tử cung (CTC), có thể ra máu hay chất nhầy màu hồng [3].

##### **1.1.2. Đặc điểm lâm sàng**

###### ***1.1.2.1. Các yếu tố nguy cơ của đẻ non***

Để tìm được nguyên nhân đẻ non là rất khó khăn, phần nhiều các cuộc chuyển dạ đẻ non không tìm ra được nguyên nhân, và vì vậy nguyên nhân của dọa đẻ non cũng chưa được hiểu biết thấu đáo; tuy nhiên, một số trường hợp

có thể xác định được nguyên nhân, hoặc các yếu tố nguy cơ gây chuyển dạ đẻ non [23].

➤ **Tuổi mẹ:** tuổi mẹ không phải là nguyên nhân đẻ non. Tuy nhiên ở nhiều nghiên cứu người ta thấy rằng đối với những bà mẹ quá trẻ dưới 20 hoặc quá lớn tuổi trên 35 tuổi thì nguy cơ đẻ non tăng [23] [32] [17].

➤ **Tình trạng kinh tế xã hội:** những phụ nữ có điều kiện kinh tế thấp, lao động nặng có nguy cơ đẻ non cao hơn những phụ nữ có điều kiện kinh tế khá giả, lao động nhẹ. Những người lao động chân tay cao gấp 2,3 lần so với những người lao động văn phòng. Những người làm chân tay có cường độ làm việc trên 40 giờ mỗi tuần có nguy cơ đẻ non cao gấp 3,6 lần so với những người có giờ lao động ít hơn. Sản phụ là nông dân có nguy cơ đẻ non hơn công chức cán bộ, ở thành phố 2,24 lần [7].

➤ **Tiền sử gia đình:** theo một nghiên cứu từ Đại học Ben-Gurion của Negev và Trung tâm Y tế Đại học Soroka, một bà mẹ mang thai có gia đình có tiền sử sinh sớm có nguy cơ đẻ non. Nghiên cứu được trên 2300 bà mẹ và con gái trong suốt 22 năm (1991 - 2013) và nhận thấy nguy cơ đẻ non cao hơn đáng kể trong số 34% phụ nữ có mẹ sinh con sớm của thai kỳ. Các nhà nghiên cứu cũng nhận thấy rằng ngay cả khi bà mẹ hoặc chị gái có thai sớm, nguy cơ đẻ non sớm hơn 30% so với bình thường [32].

➤ **Tiền sử sản khoa:** Những phụ nữ có tiền sử đẻ non, sảy thai, sọc mô cũ ở tử cung thì nguy cơ đẻ non ở lần mang thai tiếp theo cao hơn. Theo Lê Thị Thanh Vân và Nguyễn Tiến Lâm những phụ nữ có tiền sử đẻ non thì đẻ non cao gấp 2,82 lần so với phụ nữ không có tiền sử đẻ non và sảy thai. Phụ nữ có tiền sử đẻ non sau 32 tuần nguy cơ đẻ non tăng 15%, trước 32 tuần khoảng 60% ở lần sinh sau so với sinh thường. Phụ nữ con rạ đẻ non cao gấp 2,31 lần so với phụ nữ đẻ con so do nhạy cảm với con tử cung, CTC bị tổn thương trong lần sinh đầu tiên [7].

➤ **Tình trạng bệnh lý khi mẹ mang thai:** nguy cơ đẻ non tăng lên ở một số bệnh lý mẹ trong quá trình mang thai, và quá trình thai nghén cũng làm cho các bệnh lý này nặng hơn. Một số bệnh như :

- **Bệnh lý toàn thân:** các bệnh lý nhiễm trùng: nhiễm trùng đường tiết niệu, nhiễm trùng nặng do vi khuẩn, virus. Các chấn thương trong thai nghén như: chấn thương trực tiếp vào vùng bụng hoặc gián tiếp do phẫu thuật vùng bụng. Nghề nghiệp: các nghề tiếp xúc với hóa chất độc, lao động nặng, căng thẳng. một nghiên cứu của Caroline Lilliecreutz mẹ bị stress trong mang thai đẻ non hơn 20% so với mẹ ít bị stress. Một số bệnh như: bệnh tim, bệnh gan, bệnh thận, thiếu máu, tăng huyết áp. Tỷ lệ đẻ non ở sản phụ tăng huyết áp 59,7%. Rối loạn cao huyết áp do thai: Tiền sản giật, Sản giật [17].

- **Bệnh lý tại chỗ:** tử cung dị dạng bẩm sinh: Chiếm 5% trong đẻ non. Nếu có nguyên nhân này thì nguy cơ đẻ non là 40%. Các dị dạng thường gặp: tử cung hai sừng, một sừng, tử cung kém phát triển, vách ngăn tử cung [17].

➤ **Bất thường mắc phải ở tử cung:** Dính buồng tử cung, u xơ tử cung, tử cung có sẹo. Hở eo tử cung: 100% đẻ non nếu không được điều trị. Rỉ ối nguy cơ cao gấp 10.2 lần. Các can thiệp phẫu thuật tại CTC như khoét chóp, đốt điện...[17]

➤ **Các nguyên nhân khác:** nghiện rượu, hút thuốc lá.... Nicotine và carbon monoxide có hiệu lực co mạch có thể gây ra tổn thương rau thai và giảm lưu lượng máu trong tử cung. Tình trạng kinh tế xã hội và giáo dục thấp, bà mẹ thấp và cao tuổi tác, tình trạng hôn nhân cũng đã được liên kết với đẻ non. Trầm cảm đã được gợi ý là tăng gấp đôi nguy cơ đẻ non [17].

### **1.1.2.2. Triệu chứng lâm sàng**

Theo sách sản khoa William tái bản lần thứ 24, chuyển dạ đẻ non được chẩn đoán bằng những cơn co tử cung đều đặn trước 37 tuần gây ra sự thay đổi ở CTC. Cơn co tử cung trong chuyển dạ đẻ non có các đặc trưng giống

với cơn co tử cung trong chuyển dạ như đều đặn, tăng dần về tần số, tăng dần về cường độ, xuất phát từ đáy tử cung và lan xuống đoạn dưới, có thể gây đau bụng hoặc không. Ngoài triệu chứng đau bụng của cơn co tử cung thì sản phụ có thể có những triệu chứng khác như tăng áp lực trong khung chậu, đau bụng như khi hành kinh, ra nước âm đạo, đau lưng thúc xuống vùng chậu cũng có thể dự báo cơn co tử cung gây đẻ non sắp xảy ra. Tuy nhiên, những triệu chứng này khá phổ biến trong thai kỳ nên cần có sự thăm khám của bác sĩ lâm sàng để xác định chẩn đoán dọa đẻ non [20].

Sự biến đổi ở CTC được thể hiện qua 2 đặc điểm là độ mở và chiều dài của CTC. Nhiều nghiên cứu đánh giá độ mở CTC đo ở thời điểm 3 tháng giữa thai kỳ cho dù không có triệu chứng lâm sàng cũng là yếu tố nguy cơ của đẻ non và có thể dự báo đẻ non. Nghiên cứu của Cunningham theo dõi dọc chiều dài và độ mở CTC tại hai thời điểm 18 và 30 tuần ở cả thai phụ con so và con rạ cho thấy ở những thai phụ đẻ đủ tháng chiều dài và độ mở CTC không thay đổi trong suốt thai kỳ. Tác giả này cũng nhận thấy rằng chiều dài CTC càng ngắn thì nguy cơ đẻ non càng cao. Theo nghiên cứu năm 2007 của Pereira theo dõi chiều dài và độ mở của CTC khi 26 và 30 tuần ghi nhận thấy 25% sản phụ có CTC mở 2 - 3cm sau đó sẽ bị đẻ non trước 34 tuần [26]. Những nghiên cứu khác cũng cho kết quả tương tự và kết luận độ mở CTC có thể được coi là một yếu tố dự đoán đẻ non, Iams và cộng sự tiến hành đo chiều dài CTC ở tuổi thai 24 tuần và đo lại khi 28 tuần ở 2915 thai phụ. Kết quả cho thấy chiều dài CTC càng ngắn tỉ lệ thuận với nguy cơ đẻ non càng cao. Những sản phụ có chiều dài CTC  $\leq 25\text{mm}$  có nguy cơ đẻ non RR = 6,19 so với những thai phụ có chiều dài CTC  $> 40\text{mm}$  ( với  $p < 0,001$ ) [24].

Tuy nhiên, không phải tác giả nào cũng đồng thuận về vai trò của độ mở và chiều dài CTC. Từ những năm 1996 nghiên cứu của Iams và cộng sự đồng thời nhận thấy rằng triệu chứng của dọa đẻ non gồm cả cơn co tử cung

chỉ xuất hiện trước đẻ non 24 giờ [24]. Năm 2011, Chao tiến hành nghiên cứu tiền cứu tại bệnh viện Parkland, cỡ mẫu 843 thai phụ từ 24 tuần đến hết 34 tuần đến khám với những triệu chứng của dọa đẻ non, màng ối chưa vỡ và CTC mở < 2cm. Khi phân tích so sánh những thai phụ được về nhà khi được chẩn đoán chuyên dạ giả với những thai phụ phải nhập viện điều trị, tỉ lệ đẻ non trước 34 tuần của 2 nhóm là tương tự với nhau (1% so với 2%). Tuy nhiên, tỉ lệ đẻ non từ 34 đến 36 tuần ở những thai phụ được cho về nhà cao hơn so với những thai phụ được nhập viện theo dõi (5% so với 2%) [19]. Kết luận lại, các triệu chứng lâm sàng chẩn đoán dọa đẻ non đến nay vẫn chưa thống nhất và giá trị chẩn đoán cũng như giá trị tiên đoán sớm đẻ non đều chưa cao. Chính vì vậy, trong chẩn đoán dọa đẻ non nếu chỉ dựa vào triệu chứng lâm sàng thì độ tin cậy của chẩn đoán là không cao.

### **1.1.3. Đặc điểm cận lâm sàng**

#### ***1.3.1.1. Siêu âm đo chiều dài ống cổ tử cung:***

Siêu âm đo chiều dài CTC đã được ứng dụng phổ biến trong 2 thập kỷ vừa qua. Có nhiều kỹ thuật siêu âm đo chiều dài CTC như siêu âm qua đường bụng, đường âm đạo, đường tầng sinh môn. Trong các kỹ thuật này, đo chiều dài CTC bằng siêu âm đầu dò âm đạo cho thấy độ an toàn, chất lượng cao và có khả năng tiên đoán đẻ non cao hơn so với siêu âm đường bụng và đường tầng sinh môn.

Siêu âm đầu dò âm đạo không bị ảnh hưởng bởi những sản phụ béo phì, tư thế CTC hay phần thai nhi che khuất CTC. Trong siêu âm, kỹ năng siêu âm là rất quan trọng, đo chiều dài ống CTC qua ngã âm đạo giúp cải thiện độ chính xác của chẩn đoán chuyên dạ đẻ non, tránh dương tính giả. Giá trị của siêu âm đo chiều dài ống CTC theo Hyagriv N.Simhman [23]:

- + Chiều dài CTC < 20mm và đủ tiêu chuẩn cơn co tử cung  
=> chuyên dạ đẻ non.

+ Chiều dài CTC: 20 – 30mm và đủ tiêu chuẩn cơn co

=> có thể chuyển dạ đẻ non.

+ Chiều dài CTC > 30mm

=> ít khả năng chuyển dạ đẻ non, bất kể cơn co tử cung.

Quá trình xóa mờ CTC (làm ngắn CTC) là một đặc trưng của quá trình chuyển dạ. Nhiều nghiên cứu đã đồng thuận rằng chiều dài CTC ngắn trong 3 tháng giữa của thai kỳ có thể được sử dụng để tiên đoán đẻ non. Quá trình xóa mờ CTC bắt đầu từ lỗ trong CTC rồi tiến dần ra lỗ ngoài nên siêu âm có thể phát hiện sớm sự biến đổi ở CTC sớm hơn so với thăm khám lâm sàng. Nếu chiều dài CTC dưới 25mm thì ước tính khoảng 30% thai phụ sẽ đẻ non trước 35 tuần. Mốc chiều dài CTC dưới 25mm trong 3 tháng giữa được chọn do nhiều nghiên cứu nhận thấy mối liên quan chặt chẽ của chiều dài CTC dưới 25mm với đẻ non tự phát.

### ***1.3.1.2. Định lượng fetal fibronectin:***

Fibronectin là những glycoprotein trọng lượng phân tử lớn được tìm thấy trong huyết tương và môi trường ngoại bào. Dạng đặc biệt của Fibronectin được glycosyl hóa là fetal fibronectin. Fetal fibronectin được tìm thấy trong dịch ối, dịch chiết xuất của mô rau thai, vùi dòng tế bào ác tính, và đặc biệt tìm thấy ở bề mặt màng rụng và màng ối. Fetal fibronectin giúp phôi làm tổ và rau thai bám vào màng rụng. Fetal fibronectin luôn xuất hiện ở dịch tiết CTC – âm đạo là dấu hiệu của đẻ non. Xét nghiệm định lượng fetal fibronectin được xem là dương tính khi định lượng  $\geq 50$  ng/mL [4].

Hiệp hội sản phụ khoa Hoa Kỳ (ACOG) 2016 khuyến cáo không sử dụng mỗi chỉ số fetal fibronectin đơn lẻ mà cần kết hợp với đo chiều dài CTC [16]. Nghiên cứu của Iam với cộng sự về nhận biết sớm những thai phụ có nguy cơ đẻ non mà không có yếu tố nguy cơ và triệu chứng lâm sàng. Nghiên cứu cho thấy kết hợp siêu âm chiều dài CTC dài trên 25mm và xét nghiệm fetal

fibronectin âm tính thì tỉ lệ chuyển dạ đẻ non trong vòng 1 hoặc 2 tuần là rất thấp (<1%). Do đó, tác giả cũng đưa ra khuyến cáo là không cần thiết phải sử dụng xét nghiệm fetal fibronectin để nhận biết nguy cơ đẻ non với những thai phụ không có triệu chứng của dọa đẻ non [24].

### **1.3.1.3. Định lượng interleukin-8**

Interleukin-8 là một protein non-glycosylate tiết ra bởi đại thực bào và bạch cầu đơn nhân sau khi bị kích thích bởi interleukin-1 và TNF- $\alpha$ . Nhiệm vụ chính của interleukin-8 là hóa ứng động bạch cầu đa nhân trung tính đến vị trí có phản ứng viêm. Về mặt lý thuyết, interleukin-8 đóng vai trò trung tâm của cả 4 cơ chế dẫn đến đẻ non.

Xét nghiệm interleukin-8 và fetal fibronectin cho giá trị cao khi tiên đoán đẻ non trước 37 tuần, trước 34 tuần, đẻ non trong vòng 7 ngày và 14 ngày. Trong đó tiên đoán đẻ non trước 34 tuần có giá trị cao nhất (OR=14,7 với xét nghiệm interleukin-8 và OR=21,4 với xét nghiệm fetal fibronectin) [4].

Khi phối hợp thăm dò fetal fibronectin với siêu âm đo chiều dài CTC giúp tăng giá trị tiên đoán đẻ non, đặc biệt là đẻ non trước 34 tuần (OR=32,1). Khi phối hợp thăm dò xét nghiệm interleukin-8 với fetal fibronectin làm tăng giá trị chẩn đoán đẻ non trước 34 tuần (OR=25,1). 100% thai phụ có xét nghiệm fetal fibronectin dịch âm đạo âm tính và xét nghiệm interleukin-8 trong nhóm nguy cơ thấp không chuyển dạ đẻ non trong vòng 14 ngày [4].

## **1.2.Chẩn đoán**

Theo Bộ y tế [3], chẩn đoán dọa đẻ non có các tiêu chuẩn sau:

- Tuổi thai từ 22 đến hết 36 tuần.
- Có cơn co tử cung gây đau (ít nhất 2 cơn trong 1 tiếng).
- Có sự biến đổi cổ tử cung.
- Có thể có ra máu hay chất nhầy màu hồng.

### 1.3. Điều trị chuyển dạ đẻ non

Theo khuyến cáo của ACOG 2016 [16]:

- Nhập viện với những trường hợp được chẩn đoán chuyển dạ đẻ non.
- Chỉ định một liệu trình corticosteroid cho những sản phụ có tuổi thai từ 24 – 34 tuần. Một liệu trình corticosteroid có thể được cân nhắc để bắt đầu ở tuổi thai 23 tuần mà có nguy cơ sinh trong vòng 7 ngày, bất chấp tình trạng màng ối. Một liệu trình đơn nên được nhắc lại ở những sản phụ có tuổi thai < 34 tuần và có nguy cơ đẻ non trong 7 ngày tiếp theo và tất cả những liệu trình corticosteroid trước đã được chỉ định trước đó > 14 ngày.
- Có thể sử dụng magnesium sulphate cho những thai kỳ có tuổi thai trước 32 tuần để làm giảm nguy cơ và độ nặng của bại não. Liều sử dụng và theo dõi tùy thuộc vào phác đồ của bệnh viện.
- Sử dụng thuốc giảm co.
- Việc duy trì thuốc giảm co để dự phòng đẻ non và cải thiện kết cục của trẻ sơ sinh không được khuyến cáo.
- Kháng sinh không nên được sử dụng để kéo dài thai kỳ và cải thiện kết cục của trẻ sơ sinh ở những sản phụ chuyển dạ đẻ non màng ối còn nguyên.
- Việc nằm nghỉ và truyền dịch không có hiệu quả trong việc dự phòng đẻ non nên không được khuyến cáo thường quy.
- Giá trị tiên đoán dương của xét nghiệm fetal fibronectin hoặc CTC ngắn đơn độc còn kém nên không nên sử dụng nó là phương tiện trực tiếp để đánh giá các triệu chứng cấp tính.

❖ Tại Bệnh viện sản nhi Bắc Ninh số 2, phác đồ điều trị dọa đẻ non là:

- Nghỉ ngơi, nghiêng trái, tránh kích thích.
- Thuốc giảm - cắt cơn co tử cung:
- + Thuốc hướng bê ta giao cảm: Salbutamol.

+ Thuốc chẹn kênh calci : có thể dùng 1 trong các thuốc Nifedipine, Magnesium sulfat, Atosiban

- Liệu pháp Corticoid: Betamethasone hoặc Dexamethasone

- Không điều trị dọa đẻ non cho thai từ 36 tuần trở lên.

- Xử trí đẻ non khi ức chế chuyển dạ không thành công :

+ Tránh sang chấn cho thai : bảo vệ đầu ối đến khi CTC mở hết, hạn chế sử dụng oxytocin, cắt tầng sinh môn rộng, mổ lấy thai nếu có chỉ định.

+ Chống nhiễm khuẩn nếu ối vỡ sớm, dự phòng sót rau, chảy máu sau đẻ.

+ Phối hợp với bác sĩ sơ sinh để chuẩn bị phương tiện hồi sức và chăm sóc trẻ sơ đẻ non tháng [9].

#### **1.4.Cơ co tử cung và thuốc cắt cơ co tử cung trong chuyển dạ đẻ non**

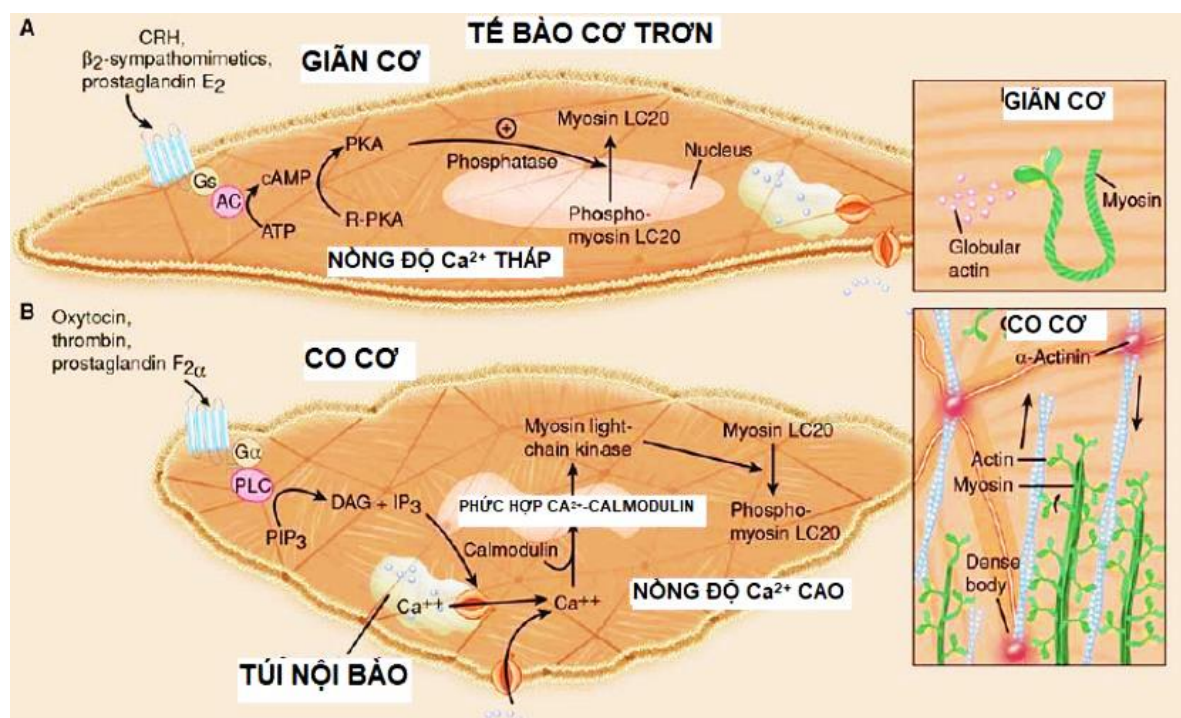
##### **1.4.1. Cơ chế của cơ co tử cung gây chuyển dạ**

Actin và Myosin là thành phần thiết yếu cho sự co cơ. Trong suốt thời gian của thai kỳ, quá trình giãn cơ tử cung được duy trì bởi các yếu tố (corticotropin releasing hormone – CRH,  $\beta_2$  – sympathomimetics, Prostaglandin E<sub>2</sub>) làm tăng nồng độ AMP vòng (cyclic adenosin mono phosphat) nội bào. AMP vòng sẽ hoạt hóa enzyme protein kinase A (PKA) để kích hoạt quá trình hủy phosphor của enzyme myosin light-chain kinase, làm cho phân tử actin và Myosin không thể bắt cặp được với nhau. Một quá trình khác cũng nhằm duy trì tình trạng giãn của cơ tử cung là sự duy trì các phân tử actin ở dạng cầu mà không để chúng hình thành nên dạng sợi, là dạng cần thiết cho quá trình co cơ [27].

Khi chuyển dạ xảy ra, nồng độ các chất gây co cơ tử cung như Prostaglandin F<sub>2</sub> $\alpha$  và oxytocin tăng lên. Chúng gắn lên thụ thể tương ứng trên màng tế bào, dẫn đến mở các kênh canxi trên màng tế bào và trên màng của các túi nội bào có chứa Canxi. Ca<sup>++</sup> kết hợp với Camodulin, là một protein

điều hòa. Phức hợp này sẽ hoạt hóa enzyme xúc tác cho quá trình Phosphoryl hóa chuỗi nhẹ 20-kDa của Myosin [68]. Chuỗi nhẹ này sau khi được hoạt hóa thì có thể kết hợp với chuỗi nặng của phân tử Actin (đã được chuyển thành dạng sợi) tạo thành một phức hợp.

Phức hợp này hoạt hóa men ATPase phân giải phân tử Adenosine triphosphate và giải phóng năng lượng. Năng lượng này giúp cho sợi Actin và Myosin trượt lên nhau, tạo nên sự co cơ tử cung. Vì vậy, theo logic, quá trình giãn cơ tử cung có thể thông qua cơ chế hoạt hóa tình trạng nồng độ thấp của  $Ca^{2+}$  nội bào. Trái lại, các tác nhân gây co cơ tử cung có thể dựa dựa trên tác động lên tế bào cơ trơn tử cung làm tăng nồng độ  $Ca^{2+}$  nội bào.



**Hình 1.1 Cơ chế tạo nên cơn co tử cung (vẽ lại theo [27])**

Đặc điểm của cardiocotogram được đọc dựa trên hệ danh pháp Amsterdam và phân nhóm theo tiêu chuẩn của ACOG 2009 [22]:

➤ **Nhóm I:** Bảng ghi cardiocotogram thỏa đồng thời các tiêu chuẩn:

- Trị số tim thai căn bản trong khoảng 110 đến 160 nhịp/phút.

- Dao động nội tại trong khoảng trung bình.
- Không có nhịp giảm bất định hay nhịp giảm muộn,

➤ **Nhóm II:** Có thể có 1 trong các tiêu chuẩn:

- Nhịp nhanh hay nhịp chậm đơn thuần.
- Dao động nội tại tối thiểu.
- Mất dao động nội tại không kèm nhịp giảm lặp lại.
- Dao động nội tại quá nhiều.
- Không có nhịp tăng sau cử động thai.
- Nhịp giảm muộn lặp lại hay nhịp giảm bất định lặp lại kèm dao động nội tại tối thiểu hay trung bình.
- Nhịp giảm kéo dài.
- Nhịp giảm bất định tiên lượng xấu.

➤ **Nhóm III:** Biểu đồ vắng mặt hoàn toàn dao động nội tại và kèm theo bất kỳ một trong 3 yếu tố:

- Nhịp giảm muộn lặp lại.
- Nhịp giảm bất định lặp lại.
- Trị số tim thai căn bản chậm.

➤ **Biểu đồ hình sin thật:** được xếp vào nhóm III.

#### 1.4.2. Cơ chế cắt cơ co của thuốc

Mấu chốt của quá trình cơ cơ tử cung nằm ở sự tương tác giữa phân tử Actin – Myosin và quá trình Phosphoryl chuỗi nhẹ của phân tử Myosin. Quá trình này được kiểm soát bởi enzyme myosin light-chain kinase. Cơ chế tác động của các thuốc cắt cơ cơ tử cung dựa trên tác động của chúng lên enzyme myosin light-chain kinase, cụ thể là nồng độ  $Ca^{++}$  và AMP vòng [28].

Thuốc ức chế kênh canxi ức chế dòng ion  $Ca^{++}$  đi vào qua màng tế bào và đồng thời ức chế sự giải phóng ion  $Ca^{++}$  từ các túi nội bào. Khi nồng độ

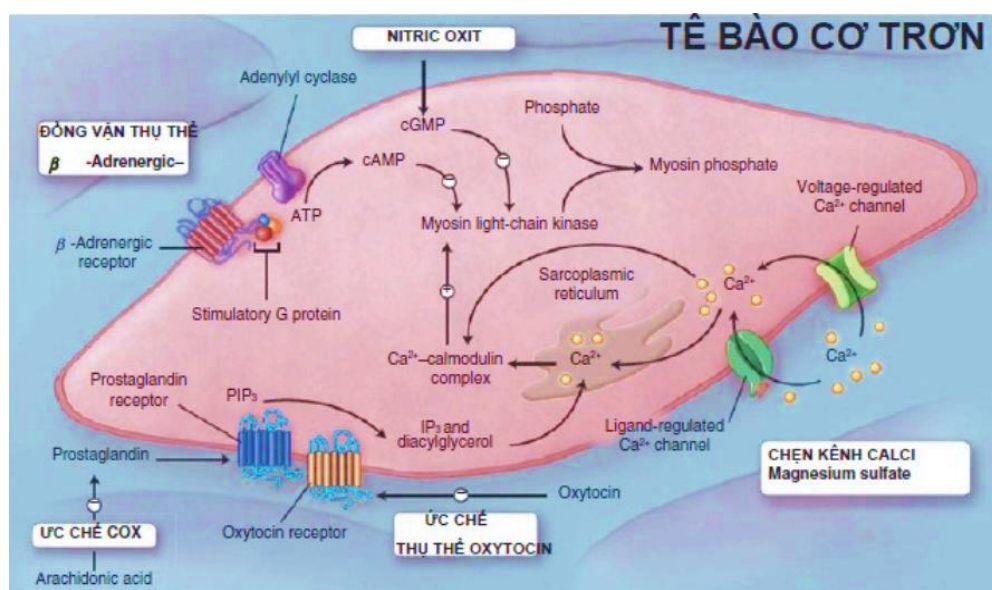
ion  $\text{Ca}^{++}$  nội bào giảm dẫn đến ức chế enzyme myosin light-chain kinase phụ thuộc Canxi và quá trình phosphoryl không diễn ra. Kết quả là cơ tử cung ở trạng thái giãn.

Thuốc magnesium sulfate ở nồng độ có tác dụng dược lý là 5 mmol/L thì ion  $\text{Mg}^{++}$  sẽ ức chế cạnh tranh với ion  $\text{Ca}^{++}$  làm giảm nồng độ canxi nội bào và ức chế phản ứng cơ cơ.

Chất ức chế men cyclooxygenase (COX) ngăn chặn quá trình chuyển axit arachidonic thành prostaglandin  $\text{G}_2$  ( $\text{PG}_2$ ), đây là chất trung gian hóa cuối cùng trong cơ chế tạo nên cơn co tử cung.  $\text{PG}_2$  làm tăng nồng độ ion  $\text{Ca}^{++}$  nội bào và làm tăng hoạt động men myosin light-chain kinase.

Thuốc hướng beta giao cảm ( $\beta$ -mimetic) có tác dụng kích thích lên các thụ thể  $\beta_2$  có trên bề mặt cơ tử cung. Thụ thể này là chất trung gian khởi động một chuỗi quá trình nội bào, kết quả làm giãn cơ tử cung.

Chất đối kháng chọn lọc thụ thể oxytocin-vasopressin có tác dụng ức chế cạnh tranh với oxytocin ở thụ thể trên màng tế bào cơ tử cung. Trong quá trình chuyển dạ bình thường, oxytocin kích thích quá trình chuyển phosphatidylinositol thành inositol triphosphate; chất này kết hợp với một protein trên màng túi nội bào và gây giải phóng ion  $\text{Ca}^{++}$ .



**Hình 1.2 Cơ chế tác động của các thuốc cắt cơn co tử cung (vẽ lại theo Steven G Gabbe [28])**

**1.4.3. Các loại thuốc cắt cơn co tử cung**

Với cơ chế tạo nên cơn co tử cung xảy ra qua nhiều giai đoạn, y văn thế giới đã ghi nhận nhiều loại thuốc được sử dụng để cắt cơn co tử cung trong điều trị sinh đẻ non hay dọa đẻ non.

Năm 2012, một tổng quan về các thuốc cắt cơn co tử cung điều trị chuyển dạ đẻ non tổng hợp từ 95 nghiên cứu lâm sàng đối chứng ngẫu nhiên đã được thực hiện [21]. Khi so sánh với giả dược, khả năng kéo dài thai kỳ cao nhất ở nhóm được điều trị bằng thuốc chống viêm không steroid, tiếp theo lần lượt là Magnesium sulfate, thuốc ức chế kênh canxi và thuốc hướng beta giao cảm. Bên cạnh đó, khả năng xảy ra tác dụng không mong muốn ở mức độ nặng mà dẫn đến phải thay đổi liệu pháp điều trị cao nhất ở nhóm được điều trị với betamimetics, tiếp theo lần lượt là Magnesium sulfate, thuốc ức chế kênh canxi và Thuốc chống viêm không steroid. Cùng với đó, tỉ lệ trẻ sơ sinh bị mắc hội chứng suy hô hấp cấp và các bệnh lý sơ sinh là thấp nhất ở 2 nhóm sử dụng Thuốc ức chế kênh canxi và Thuốc chống viêm không steroid [21].

Năm 2016, một phân tích thứ cấp từ dữ liệu của một nghiên cứu lâm sàng đối chứng ngẫu nhiên đánh giá hiệu quả của 3 loại thuốc cắt cơn co tử cung là: Nifedipine, Magnesium sulfate và indomethacin ở những sản phụ có chuyển dạ đẻ non và CTC mở nhiều (từ 4 – 6 cm). Kết quả cho thấy tỉ lệ kéo dài thai kỳ ở các mốc thời gian 48 giờ, 72 giờ và 7 ngày là tương đồng ở 3 nhóm được sử dụng 3 loại thuốc cắt cơn co tử cung khác nhau [18].

Tuy nhiên, khi sử dụng một thuốc trong thai kỳ thì ngoài tác động lên sản phụ, tác động lên thai nhi là vô cùng quan trọng. Vì điều đó, để tránh xảy ra tình trạng đóng ống động mạch sớm ở những thai nhi có mẹ được điều trị

bằng Thuốc chống viêm không steroid thì thuốc ức chế kênh canxi được ưu tiên sử dụng [25].

Trong những thuốc được sử dụng để cắt cơn co tử cung, chỉ có thuốc atosiban, là chất ức chế chọn lọc thụ thể oxytocin, được cấp phép cho chỉ định điều trị. Được sử dụng trong lâm sàng từ khoảng 30 năm nay, Atosiban hứa hẹn là một thuốc có hiệu quả cao trong điều trị cắt cơn co tử cung. Tuy nhiên, kết quả từ một tổng quan của Tijn M.S.Van Winden năm 2022 chưa cho thấy sự vượt trội hơn của Atosiban so với các thuốc cắt cơn co tử cung còn lại [30]. Bên cạnh đó, vấn đề chi phí của liệu trình điều trị và đường sử dụng qua bơm tiêm điện là một trở ngại cho việc sử dụng Atosiban rộng rãi trên lâm sàng.

## **1.5. Tình hình điều trị dọa đẻ non và các nghiên cứu về dọa đẻ non**

### **1.6.2. Trên thế giới**

Từ những năm 1984, đã có những nghiên cứu về dọa đẻ non và đánh giá hiệu quả của Nifedipine điều trị cắt cơn co tử cung được báo cáo đầu tiên bởi Ulmsten [31] và sau đó là hàng loạt các công trình nghiên cứu khác. Với tiêu chuẩn kéo dài thai kỳ  $\geq 48$  giờ, các nghiên cứu đã ghi nhận kết quả như sau:

Năm 2007, Laohapojanart và cộng sự thực hiện nghiên cứu trên 40 sản phụ có tuổi thai từ 24 đến 36 tuần với chẩn đoán dọa đẻ non. Các đối tượng nghiên cứu được chia thành 2 nhóm: sử dụng Nifedipine đường uống (n=20) và sử dụng Terbutaline đường tĩnh mạch (n=20). Kết quả ghi nhận tỉ lệ kéo dài thai kỳ  $\geq 48$  giờ ở nhóm sử dụng Nifedipine là 85% [13].

Một nghiên cứu ngẫu nhiên, mù đôi, có đối chứng với giả dược với 206 bệnh nhân dọa đẻ non bị đe dọa đã được thực hiện. Những người tham gia được phân bổ ngẫu nhiên vào nhóm nifedipine hoặc giả dược. Cho thấy Nifedipine dẫn đến kết quả điều trị thành công ở 77,6% tổng số người tham gia so với

49,5% ở nhóm giả dược ( $P < 0,001$ ). Tuổi thai trung bình khi sinh và các biến chứng sơ sinh của cả hai nhóm không khác nhau có ý nghĩa thống kê.[15].

### **1.6.3. Tại Việt Nam**

Nghiên cứu của Nguyễn Thị Kim Tiến và cộng sự năm 2017 [6] tại khoa sản bệnh viện Trung Ương Thái Nguyên cho thấy: Tỷ lệ điều trị dọa đẻ non thành công đạt 89,3%, có 10,7% bệnh nhân đã chuyển dọa đẻ non trong quá trình điều trị, trong đó có 2,4% bệnh nhân đẻ non trong vòng 48 giờ sau khi vào viện.[16]. Tỷ lệ này không khác biệt nhiều so với nghiên cứu dọa đẻ non tại bệnh viện Phụ Sản Hà Nội trong năm 2017 trên 210 bệnh nhân của Nguyễn Thị Phương, tỷ lệ thành công đạt 94,8% [11].

Nifedipine đã được sử dụng từ những năm 2000 tại bệnh viện Hùng Vương, thành phố Hồ Chí Minh. Năm 2001, nghiên cứu của Huỳnh Thị Mỹ Liên và cộng sự [5] thực hiện trên 218 sản phụ có tuổi thai từ 20 đến 36 tuần với chẩn đoán dọa đẻ non và được điều trị bằng Nifedipine tại bệnh viện này. Các sản phụ trong nghiên cứu được điều trị bằng Nifedipine dưới dạng viên nang (Adalat) qua đường dùng ngậm dưới lưỡi. Tỷ lệ kéo dài thai kỳ  $\geq 48$  giờ đạt 92,71%.

Năm 2013, nghiên cứu của Phạm Tài và cộng sự thực hiện trên 197 sản phụ có tuổi thai từ 28 đến 34 tuần với chẩn đoán dọa đẻ non và được điều trị bằng Nifedipine tại bệnh viện Hùng Vương. Các sản phụ điều trị tấn công bằng Adalat 10mg 01 viên x 3, ngậm dưới lưỡi cách nhau 30 phút và sau đó điều trị duy trì bằng Nifedipine retard (viên nén) 30mg x 3, uống cách nhau 8 giờ. Tỷ lệ kéo dài thai kỳ  $\geq 48$  giờ đạt 89,4% [10].

Tuy nhiên, trong những năm gần đây, những khuyến cáo mới nhất thuộc về chuyên ngành tim mạch đều khuyến cáo không sử dụng Nifedipine dạng tác dụng nhanh, được bào chế ở dạng viên nang mềm (Adalat) và nhất là đường dùng dưới lưỡi [14]. Chính vì vậy, Hướng dẫn quốc gia về chăm sóc sức

khỏe sinh sản và phác đồ bệnh viện Từ Dũ đều đã có những thay đổi trong phác đồ sử dụng Nifedipine [1, 3].

### **1.6. Phác đồ điều trị dọa đẻ non tại Bệnh viện sản nhi Bắc Ninh số 2**

Phác đồ điều trị cắt cơn co tử cung tại khoa sản bệnh, Bệnh viện sản nhi Bắc Ninh số 2 cũng đã cập nhật theo khuyến cáo của ACOG [16]. Cụ thể:

+ Nifedipine: Liều tấn công 20mg ngậm dưới lưỡi trong 20 phút, tối đa 03 liều. Sau khi cắt cơn co duy trì Nifedipine chậm 20mg, uống 6-8h /lần

Đặt monitoring sản khoa theo dõi tim thai, cơn co tối thiểu 40 phút và đo mạch, huyết áp mẹ trước điều trị tấn công.

Đo mạch và huyết áp của mẹ sau mỗi 30 phút trong 1 giờ đầu; đặt monitor sau 1 giờ; theo dõi các tác dụng không mong muốn của thuốc.

Điều trị duy trì: Nifedipine 20mg viên nén tác dụng chậm, uống mỗi 6– 8 giờ đến khi cắt hẳn cơn co tử cung hoặc tối đa 48 giờ.

Đặt monitoring sản khoa mỗi 6-8 giờ (sau mỗi liều duy trì).

+ Thuốc đối kháng cạnh tranh với oxytocin: Atosiban có tác dụng cạnh tranh với oxytocin trên các thụ thể tại màng tế bào cơ tử cung làm giảm sự đáp ứng của cơ tử cung với oxytocin.

Chỉ định điều trị dọa đẻ non từ tuần 24-33 của thai kỳ. Chống chỉ định: ối vỡ non, thai suy, thai chậm phát triển, chảy máu nặng, tiền sản giật, rau tiền đạo, rau bong non.

Liều dùng : 75mg Atosiban (10ml) pha trong 90ml dung dịch Glucose 5% hoặc NaCl 0,9%. Truyền tĩnh mạch 24ml/h, sau 3h giảm xuống 8ml/h. Thời gian điều trị không nên quá 48h, không quá 3 đợt điều trị trong thai kỳ.

Song song với quá trình điều trị cắt cơn co tử cung, sản phụ sẽ được sử dụng liệu pháp corticosteroid nếu trước đó chưa được sử dụng và liệu pháp Magnesium sulfate để bảo vệ não thai nhi nếu tuổi thai < 32 tuần.

**❖ Tiêu chuẩn ngưng điều trị:**

- Cắt hẳn được cơn co tử cung hoặc tần số cơn co tử cung xuất hiện thưa và cường độ cơn co  $\leq 20$  mmHg trong thời gian tối thiểu 40 phút trên băng ghi monitoring sản khoa.

**❖ Đánh giá hiệu quả điều trị:**

- Thành công: Kéo dài được thai kỳ  $\geq 48$  giờ.
- Thất bại: Không kéo dài được thai kỳ  $\geq 48$  giờ từ lúc bắt đầu điều trị:
  - + Chuyển dạ tiến triển với cổ tử cung mở  $> 3$ cm.
  - + Có tác dụng không mong muốn đáng kể cho trên sản phụ và/hoặc thai nhi.

**❖ Đánh giá mức độ an toàn của thuốc thông qua:**

- Tác dụng không mong muốn xảy ra ở sản phụ: đau đầu, nóng bừng mặt, phù chân, khó thở.
- Tác dụng không mong muốn xảy ra ở thai nhi được đánh giá thông qua các dấu hiệu của suy thai trên cardiotocogram: nhịp giảm bất định, nhịp giảm muộn.

## **Chương 2:**

### **ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU**

#### **2.1. Đối tượng, địa điểm, thời gian nghiên cứu:**

##### **2.1.1. Đối tượng nghiên cứu**

Là những sản phụ được chẩn đoán dọa đẻ non tại Bệnh viện sản nhi Bắc Ninh số 2 có đầy đủ tiêu chí lựa chọn và không có tiêu chuẩn loại trừ sau đây.

**2.1.1.1 Tiêu chuẩn lựa chọn:** lựa chọn vào nghiên cứu các sản phụ thỏa mãn tiêu chuẩn sau đây:

- Thai không phát hiện bất thường, tuổi thai từ 22 đến hết 36 tuần, được chẩn đoán dọa đẻ non:

+ Có cơn co tử cung trên Monitor sản khoa hoặc khám lâm sàng (ít nhất 2 cơn trong 1 tiếng).

+ Có dấu hiệu xóa mờ cổ tử cung, màng ối còn nguyên vẹn.

- Sản phụ được điều trị cắt cơn co tử cung bằng thuốc cắt cơn co

- Hồ sơ đầy đủ thông tin cho nghiên cứu.

##### **2.1.1.2 Tiêu chuẩn loại trừ:**

- Sản phụ có chống chỉ định với các thuốc cắt cơn co tử cung: tiền sử dị ứng thuốc, suy tim, hẹp van động mạch chủ, nhồi máu cơ tim, đau thắt ngực không ổn định, suy chức năng gan thận...

- Hồ sơ thiếu thông tin cần cho nghiên cứu.

##### **2.1.2. Địa điểm nghiên cứu:**

Khoa sản bệnh Bệnh viện sản nhi Bắc Ninh số 2.

##### **2.1.3. Thời gian nghiên cứu:**

Thời gian nghiên cứu từ 01/06/2024 đến 31/05/2026.

## **2.2. Phương pháp nghiên cứu:**

2.2.1. Phương pháp nghiên cứu: mô tả.

2.2.2. Thiết kế nghiên cứu: cắt ngang.

### **2.2.3 Cỡ mẫu và cách chọn mẫu:**

Cỡ mẫu nghiên cứu: lấy toàn bộ hồ sơ đủ tiêu chuẩn nghiên cứu từ 01/06/2024 đến hết 31/05/2026.

## **2.3. Các chỉ số và biến số nghiên cứu**

### **2.5.1. Các chỉ số nghiên cứu**

#### **❖ Các chỉ số liên quan đến mục tiêu 1:**

- Phân bố đối tượng nghiên cứu theo nhóm tuổi mẹ.
- Phân bố đối tượng nghiên cứu theo nghề nghiệp.
- Phân bố đối tượng nghiên cứu theo địa dư.
- Phân bố đối tượng nghiên cứu theo dân tộc.
- Phân bố đối tượng nghiên cứu theo tuần thai.
- Phân bố đối tượng nghiên cứu theo tiền sử sản khoa.
- Phân bố đối tượng nghiên cứu theo số lần chuyển dạ đẻ.
- Phân bố đối tượng nghiên cứu theo triệu chứng cơ năng khi vào viện.
- Phân bố đối tượng nghiên cứu theo đặc điểm về sự xóa mờ CTC.

#### **❖ Các chỉ số liên quan đến mục tiêu 2:**

- Phân bố đối tượng nghiên cứu theo yếu tố nguy cơ dọa đẻ non.
- Phân bố đối tượng nghiên cứu theo chiều dài CTC đo bằng siêu âm.
- Phân bố đối tượng nghiên cứu theo tần số cơn co tử cung trong 10 phút.
- Phân bố đối tượng nghiên cứu theo kết quả điều trị.
- Phân bố đối tượng nghiên cứu theo số liều thuốc cắt cơn co đã dùng.
- Phân bố đối tượng nghiên cứu theo tỉ lệ các thuốc phối hợp với thuốc cắt cơn co trong quá trình điều trị.

- Phân bố đối tượng nghiên cứu theo tác dụng không mong muốn.

### 2.5.3. Các biến số nghiên cứu

#### ❖ *Biến số nghiên cứu đặc điểm của đối tượng nghiên cứu*

- **Nhóm tuổi mẹ:** được tính dựa vào năm sinh theo dương lịch, và được chia làm 3 nhóm tuổi:

+ < 20 tuổi.

+ 20-35 tuổi.

+ > 35 tuổi.

- **Nơi sống:** là nơi thai phụ sinh sống - địa chỉ thường trú của sản phụ, được chia làm 2 nhóm:

+ **Thành phố:** Là một trung tâm dân cư đông đúc, có thể là thành phố, thị xã, quận, phường hay thị trấn, là một khu vực có mật độ gia tăng các công trình kiến trúc do con người xây dựng so với các khu vực xung quanh nó

+ **Nông thôn:** là một khái niệm chung dùng để chỉ những vùng đất trên lãnh thổ Việt Nam, nơi người dân sinh sống chủ yếu bằng nông nghiệp.

- **Nghề nghiệp:**

+ **Cán bộ công viên chức:** là những người làm việc tại các cơ sở hành chính, sự nghiệp.

+ **Công nhân:** Là những người làm nghề lao động chân tay, bỏ sức lao động tạo ra sản phẩm và nhận tiền lương từ chủ doanh nghiệp, chủ cơ sở sản xuất... theo hợp đồng làm việc.

+ **Nông dân:** Là những người lao động cư trú ở nông thôn, tham gia sản xuất nông nghiệp.

+ **Loại khác:** các nghề khác, ví dụ học sinh, sinh viên, nội trợ, buôn bán,...

- **Dân tộc:** phân 2 nhóm:

+ Dân tộc kinh.

+ Dân tộc khác: các dân tộc trừ dân tộc kinh: thái, nùng, dao, tày...

❖ ***Biến số nghiên cứu liên quan đến đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng***

- **Tuổi thai khi vào viện:** dựa vào ngày dự kiến sinh theo siêu âm trong 3 tháng đầu. Tuổi thai khi vào viện được chia thành 4 nhóm dựa vào phân loại đẻ non theo tuổi thai của Bộ Y Tế [3]:

+ 22 – 27 tuần

+ 28 - 31 tuần

+ 32 – 34 tuần

+ 35 – 36 tuần.

- **Tiền sử sản khoa:**

+ Sảy, nạo, hút thai: sản phụ có ít nhất 1 lần sảy thai hoặc nạo, hút thai.

+ Đẻ non: sản phụ có ít nhất 1 lần chuyển dạ đẻ thai từ 22 tuần đến trước 36 tuần 7 ngày.

+ Cả hai (sản phụ có cả sảy nạo hút và đẻ non): Sản phụ có ít nhất 1 lần sảy thai, hoặc nạo hút thai và có ít nhất 1 lần đẻ non trước đó.

+ Con so: sản phụ chuyển dạ đẻ lần đầu tiên.

+ Con rạ: sản phụ chuyển dạ đẻ từ lần thứ 2 trở đi.

- **Yếu tố nguy cơ dọa đẻ non:** các yếu tố bất lợi dẫn đến đẻ non

+ Hở eo tử cung, dị dạng tử cung, tử cung có sẹo.

+ Bệnh nội tiết, đa ối, thiếu ối.

+ Chấn thương vùng bụng.

+ Viêm âm đạo: xét nghiệm dịch âm đạo.

+ Đa thai.

+ Rau tiền đạo.

- **Triệu chứng cơ năng khi vào viện** là những cảm giác của bệnh nhân có liên quan đến quá trình chuyển dạ đẻ, có 2 triệu chứng hay gặp là đau bụng, ra máu âm đạo. Chia 3 nhóm:

- + Đau bụng
- + Ra máu âm đạo
- + Có cả hai triệu chứng (đau bụng và ra máu âm đạo)

- **Chiều dài cổ tử cung:** Chiều dài CTC đo bằng siêu âm đường bụng hay đầu dò âm đạo, tính bằng centimet. Chia 2 nhóm:

- + Chiều dài CTC  $\leq 25$  mm
- + Chiều dài CTC  $> 25$

- **Tần số cơn co tử cung:** Số cơn co tử cung trong 10 phút. Dựa vào băng ghi cardiotocogram hoặc thăm khám lâm sàng của bác sĩ.

- +  $\leq 1$  : ít hơn 1 cơn co tử cung trong 10 phút.
- + 2 – 3: có từ 2 – 3 cơn co tử cung trong 10 phút.
- +  $> 3$ : có trên 3 cơn co tử cung trong 10 phút.

- **Đặc điểm về sự xóa mở cổ tử cung:** là biến đổi của cổ tử cung trong quá trình chuyển dạ, là kết quả nhận định khi thăm khám lâm sàng của bác sĩ hoặc hộ sinh.

- + Đóng: CTC chưa mở.
- + CTC đang xóa: CTC chưa mở.
- + Lọt ngón tay (1cm): CTC mở 1 cm.
- + Lọt 2 ngón tay (2 – 3cm): CTC mở 2 – 3cm.

❖ ***Biến số nghiên cứu liên quan đến quá trình điều trị***

- **Kết quả điều trị:**

- + Thành công: kéo dài thai kỳ  $\geq 48$  giờ từ khi uống liều tấn công đầu tiên và không xảy ra tác dụng không mong muốn dẫn đến ngưng điều trị.
- + Thất bại: cuộc chuyển dạ đẻ non diễn ra ở thời điểm trước 48 giờ từ khi uống liều tấn công đầu tiên hoặc phải ngừng sử dụng thuốc do các tác dụng không mong muốn của thuốc.

- **Tác dụng không mong muốn trên sản phụ:** Những tác dụng không mong muốn của sản phụ, thu thập qua diễn biến điều trị

- + Tụt huyết áp
- + Đau đầu
- + Nóng bừng đỏ mặt
- + Phù chân

- **Lý do ngưng điều trị thuốc cắt cơn co:** Những lý do khiến sản phụ được ngừng điều trị thuốc cắt cơn co, thu thập qua diễn biến điều trị.

- + Tác dụng không mong muốn ở sản phụ
- + Tác dụng không mong muốn ở thai
- + Thai đủ tháng

- **Được điều trị Corticoid:**

- + Có: được điều trị.
- + Không: không được điều trị

- **Được điều trị Magnesium sulfate:**

- + Có: được điều trị.
- + Không: không được điều trị

#### 2.4. Kỹ thuật thu thập số liệu và hạn chế sai số

➤ **Kỹ thuật thu thập số liệu:** lấy thông tin có sẵn từ hồ sơ bệnh án, các thông tin cần cho nghiên cứu từ hồ sơ sẽ được ghi chép vào bệnh án nghiên cứu.

➤ **Hạn chế sai số:**

- + Chọn bệnh án đủ tiêu chuẩn nghiên cứu, không có tiêu chuẩn loại trừ.
- + Hồ sơ bệnh án và các định nghĩa phải được thống nhất trong nhóm nghiên cứu qua tập huấn và thu thập thử.
- + Hồ sơ bệnh án nghiên cứu để thu thập thông tin dễ hiểu, dễ sử dụng.
- + Nhập số liệu và phân tích số liệu đảm bảo chính xác.

## 2.5. Xử lý và phân tích số liệu

Số liệu đã thu thập được phân tích và xử lý bằng phương pháp thống kê y học theo chương trình SPSS 18.0.

- Lập bảng thống kê và các biểu đồ.
- Tính tỉ lệ phần trăm giá trị trung bình, độ lệch chuẩn được dùng để mô tả đối tượng nghiên cứu.

- Sử dụng một phép kiểm định student test, test  $\chi^2$  để đánh giá sự khác biệt khi so sánh kết quả giữa các nhóm nghiên cứu. Sự khác nhau về kết quả giữa các biến số được coi là có ý nghĩa thống kê ở các mức độ  $p < 0,05$ ,  $p < 0,01$  và  $p < 0,001$ .

- Tỉ suất chênh OR (odds ratio) để đánh giá các yếu tố liên quan.
- Xây dựng mô hình hồi quy tuyến tính đa biến:
  - + Xác định các biến số độc lập để đưa vào mô hình hồi quy
  - + Chọn biến số độc lập để đưa vào mô hình hồi quy theo phương pháp Enter [2].

- + Kiểm tra lại kết quả đã đạt được bằng cách dùng biện pháp so sánh hệ số xác định hiệu chỉnh sau khi thêm vào phương trình từng biến độc lập. Nếu sau khi thêm vào 1 biến độc lập ta tính được hệ số xác định hiệu chỉnh mới lớn hơn thì đưa thêm biến này vào phương trình hồi quy và ngược lại.

- Khoảng tin cậy 95% được áp dụng cho toàn bộ các test. Nhận định sự khác biệt khi giá trị  $p < 0,05$ .

## 2.6. Đạo đức trong nghiên cứu

Nghiên cứu được thực hiện theo phương pháp hồi cứu mô tả, vì vậy không có ảnh hưởng đến quá trình điều trị bệnh của bệnh nhân.

Mọi thông tin thu thập được đảm bảo bí mật cho sản phụ chỉ phục vụ cho mục đích nghiên cứu.

Nghiên cứu này chỉ thực hiện sau khi được sự đồng ý và phê duyệt của Hội đồng khoa học, hội đồng y đức bệnh viện Sản Nhi Bắc Ninh số 2.

### Chương 3:

#### DỰ KIẾN KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

##### 3.1. Đặc điểm lâm sàng của sản phụ dọa đẻ non

**Bảng 3.1. Đặc điểm của đối tượng nghiên cứu**

Đặc điểm		Số lượng	Tỉ lệ (%)
Nhóm tuổi mẹ	< 20 tuổi		
	20 – 35 tuổi		
	> 35 tuổi		
	<i><math>Xx,ii \pm qq</math>; nhỏ nhất <math>N</math>; lớn nhất <math>L</math></i>		
Nghề Nghiệp	Cán bộ công viên chức		
	Công nhân		
	Nông dân		
	Loại khác		
Nơi sống	Thành phố		
	Nông thôn		
Dân tộc	Kinh		
	Khác		
<b>Tổng</b>			

*Nhận xét:*

**Bảng 3.2. Tỉ lệ dọa đẻ non theo tuần thai**

Tuần thai	n	Tỉ lệ (%)
22 – 27 tuần		
28 – 31 tuần		
32 – 34 tuần		

35 – 36 tuần		
<b>Tổng</b>		

*Nhận xét:*

**Bảng 3.3. Đặc điểm về tiền sử sản khoa**

<b>Đặc điểm</b>		<b>Số lượng</b>	<b>Tỉ lệ (%)</b>
<b>Tiền sử sản khoa</b>	Sảy, nạo, hút		
	Đẻ non		
	Cả hai		
	Bình thường		
<b>Chuyển dạ đẻ</b>	Con so		
	Con rạ		
<b>Tổng</b>			

*Nhận xét:*

**Bảng 3.4. Yếu tố nguy cơ dọa đẻ non**

<b>Đặc điểm</b>	<b>Số lượng</b>	<b>n</b>	<b>Tỉ lệ (%)</b>
Hở eo, dị dạng tử cung, có sẹo tử cung, u xơ tử cung			
Bệnh nội tiết, đa ối, thiếu ối			
Chấn thương vùng bụng			
Viêm âm đạo			
Đa thai			
Rau tiền đạo			
Có 01 trong các yếu tố nguy cơ trên			

*Nhận xét:*

**Bảng 3. 5. Triệu chứng cơ năng khi vào viện**

Triệu chứng cơ năng	n	Tỉ lệ (%)
Đau bụng		
Ra máu âm đạo		
Có cả 2 triệu chứng		
<b>Tổng</b>		

*Nhận xét:*

**Biểu đồ 3.1. Chiều dài cổ tử cung đo bằng siêu âm**

*Nhận xét:*

**Bảng 3.6. Tần số cơn co tử cung**

Tần số cơn co tử cung	số lượng	Tỉ lệ %
$\leq 1$		
2-3		
$>3$		
<b>Tổng</b>		

*Nhận xét:*

**Bảng 3. 7. Đặc điểm về sự xóa mở cổ tử cung**

Độ mở cổ tử cung	n	Tỉ lệ (%)
Đóng		
Đang xóa		
1 cm		
2 - 3cm		
<b>Tổng</b>		

*Nhận xét:*

### 3.2. Kết quả điều trị dọa đẻ non tại Bệnh viện sản nhi Bắc Ninh số 2 và một số yếu tố liên quan dọa đẻ non của sản phụ.

**Bảng 3.8. Kết quả điều trị chuyển dạ đẻ non**

Kết quả điều trị		Số lượng		Tỉ lệ %	Tổng (%)
Thành công					
Thất bại	Do chuyển dạ tiến triển				
	Ngừng thuốc do tác dụng phụ, dị ứng thuốc				
<b>Tổng (%)</b>					

*Nhận xét:*

### **Biểu đồ 3.2. Sản phụ được điều trị Corticoid**

**Nhận xét:**

### **Biểu đồ 3.3. Sản phụ được điều trị Magnesium sulfate**

*Nhận xét:*

**Bảng 3.9. Tác dụng không mong muốn**

Tác dụng không mong muốn	Số lượng (n=)	Tỉ lệ (%)
Đau đầu		
Hạ huyết áp		
Mạch nhanh		
Khó thở		
Có 1 trong các triệu chứng trên		

*Nhận xét:*

**Bảng 3.10. Số liệu thuốc cắt cơn co đã dùng**

<b>Số liệu thuốc cắt cơn co đã dùng</b>	<b>Số sản phụ</b>	<b>Tỉ lệ (%)</b>
01 liều		
02 liều		
03 liều		
04 liều		
05 liều		
06 liều		
<b>Tổng</b>		

*Nhận xét:*

**Biểu đồ 3.4. Tỉ lệ sử dụng của các thuốc điều trị phối hợp với thuốc cắt cơn co tử cung**

*Nhận xét:*

**Bảng 3.11. Mối liên quan giữa kết quả điều trị và tuổi thai khi nhập viện**

<b>Tuổi thai khi nhập viện</b>	<b>Thành công</b>	<b>Thất bại</b>	<b>p</b>
22 - 32 tuần			
32 - 36 tuần			
<b>Tổng</b>			

*Nhận xét:*

**Bảng 3.12. Mối liên quan giữa kết quả điều trị và số lần đẻ**

<b>Tiền sử sản khoa</b>	<b>Thành công</b>	<b>Thất bại</b>	<b>p</b>
Con so			
Con rạ			
<b>Tổng</b>			

*Nhận xét:*

**Bảng 3.13. Mối liên quan giữa kết quả điều trị và tiền sử đẻ non**

Tiền sử đẻ non	Thành công	Thất bại	p
Có			
Không			
<b>Tổng</b>			

*Nhận xét:*

**Bảng 3.14. Mối liên quan giữa kết quả điều trị với việc có hay không yếu tố nguy cơ đẻ non của sản phụ**

Có 1 yếu tố nguy cơ đẻ non	Thành công	Thất bại	p
Có			
Không			
<b>Tổng</b>			

*Nhận xét:*

**Bảng 3.15. Mối liên quan giữa kết quả điều trị và đặc điểm CTC trước điều trị**

Mức độ mở CTC	Thành công (n =269)	Thất bại (n =15)	OR	p
< 1 cm				
≥ 1 cm				

*Nhận xét:*

**Bảng 3.16. Mối liên quan giữa kết quả điều trị và tần số cơn co tử cung trước điều trị**

Tần số cơn co tử cung	Thành công (n =269)	Thất bại (n =15)	p	OR	Khoảng tin cậy (95%)
1-2					
$\geq 3$					

*Nhận xét:*

**Bảng 3.17. Mối liên quan giữa số liều thuốc cắt cơn co tử cung và kết quả giữ thai**

Số liều	p	OR	Độ tin cậy 95% của OR
(1) liều			
(2) liều			
(3) liều			
(4) liều			
(5) liều			

*Nhận xét:*

**Bảng 3.18. Mối liên quan giữa kết quả điều trị và các thuốc điều trị phối hợp**

Thuốc cắt cơn co phối hợp với	Thành công	Thất bại	OR	p	Khoảng tin cậy (95%)
Alverin citrat					
Drotaverine uống					
Drotaverin Tĩnh mạch					
Duphaton+Utrogestan					
Kháng sinh					

*Nhận xét:*

**Bảng 3.19. Phân tích hồi quy đa biến: tần số cơn co tử cung và mức độ mở cổ tử cung đối với tỉ lệ thành công của điều trị giữ thai**

<b>Yếu tố</b>	<b>Hệ số hồi quy (B)</b>	<b>p</b>	<b>Exp(B)</b>	<b>95% C.I . Exp</b>
Tần số cơn co tử cung				
Mức độ mở CTC				
Loại thuốc cắt cơn co				
Số liều thuốc cắt cơn co tử cung				
Hằng số				
-2Log likelihood				
Xác suất dự đoán đúng				

*Nhận xét:*

**Chương 4:**  
**BÀN LUẬN**

**KẾT LUẬN:**

**KIẾN NGHỊ**

## DANH MỤC TÀI LIỆU THAM KHẢO

### TIẾNG VIỆT

1. Bệnh viện Từ Dũ (2015), *Phác đồ điều trị sản phụ khoa*, lưu hành nội bộ, 89-94.
2. Bộ môn tin học (2022), *Giáo trình tin học ứng dụng (dành cho học viên sau đại học)*, lưu hành nội bộ, 165-166.
3. Bộ Y Tế (2016), *Hướng dẫn quốc gia về các dịch vụ chăm sóc sức khỏe sinh sản*, ban hành kèm theo quyết định số 4128/QĐ-BYT ngày 29/7/2016, 119-121.
4. Đỗ Tuấn Đạt (2018), *Nghiên cứu giá trị của Fetal fibronectin âm đạo và Interleukin 8 cổ tử cung trong tiên đoán đẻ non*, Luận văn tiến sĩ y học, Trường Đại học y Hà Nội.
5. Huỳnh Thị Mỹ Liên (2001), "Hiệu năng của nifedipine trong góp phần điều trị dọa sanh non", *Y học TP Hồ Chí Minh*. SDB: Hội nghị khoa học công nghệ tuổi trẻ lần thứ 17 Trường Đại học Y Dược thành phố Hồ Chí Minh, tr. 307-311.
6. Nguyễn Thị Kim Tiến và cộng sự (2017), "Thực trạng điều trị dọa đẻ non tại bệnh viện Trung Ương Thái Nguyên năm 2017", *Tạp chí khoa học và công nghệ Đại học Thái Nguyên*. 194(01), tr. 175-180.
7. Lê Thanh Vân Nguyễn Tiến Lâm (2011), Nhận xét một số yếu tố nguy cơ sinh non tại Bệnh viện phụ sản trung ương năm 2008, số 4, tr. 14-16.
8. Nguyễn Việt Hùng (2013), "Đẻ non", *Bài giảng sản phụ khoa tập I*, Nhà xuất bản Y học, tr. 123-129.
9. Bệnh viện sản nhi Bắc Ninh (2021), *Phác đồ điều trị khoa sản I*, Lưu hành nội bộ, tr 1-4.
10. Huỳnh Nguyễn Khánh Trang Phạm Tài (2014), "Hiệu quả của Nifedipine trong điều trị dọa sinh non ở thai kỳ 28 - 34 tuần tại bệnh viện Hùng Vương", *Y học TP. Hồ Chí Minh*. 18(1), tr. 138-143.
11. Nguyễn Thị Phương (2017), *Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng và kết quả điều trị dọa đẻ non tại Bệnh viện Phụ Sản Hà Nội năm 2017*, Luận văn tốt nghiệp Bác sĩ đa khoa, Đại học Quốc Gia Hà Nội.
12. Phạm Xuân Tú Trần Đình Long (2013), *Đặc điểm, cách chăm sóc trẻ sơ sinh đủ tháng và thiếu tháng*, Bài Giảng Nhi Khoa Tập I, Đại học Y Hà Nội.
13. Nisa Laohapojanart et al (2007), "Safety and efficacy of oral nifedipine versus terbutaline injection in preterm labor", *J Med Assoc Thai*. 90(11), tr. 2461-9.
14. Sandip Chaugai and et al (2018), "Effects of long-and intermediate-acting dihydropyridine calcium channel blockers in hypertension: a systematic review and meta-analysis of 18 prospective, randomized, actively controlled trials", *Journal of Cardiovascular Pharmacology and Therapeutics*. 23(5), tr. 433-445.

15. Srisuda Songthamwat and et al (2018), "Effectiveness of nifedipine in threatened preterm labor: a randomized trial", *International Journal of Women's Health*. 10, tr. 317-323.
16. American College of Obstetricians and Gynecologists (2016), "Management of preterm labor: Practice Bulletin no.171", *Obstetrics & Gynecology*, Wolters Kluwer Health, tr. e155-e164.
17. Johanna Larén Caroline Lilliecreutz\*, Gunilla Sydsjö and et al (2016), "Effect of maternal stress during pregnancy on the risk for preterm birth", *BMC Pregnancy & Childbirth*. 16(5).
18. Chad K Klauser and et al (2016), "Tocolysis in women with advanced preterm labor: a secondary analysis of a randomized clinical trial", *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*. 29(5), tr. 696-700.
19. T. T. Chao và các cộng sự. (2011), "The diagnosis and natural history of false preterm labor", *Obstetrics and gynecology*. 118(6), tr. 1301-1308.
20. F.G. Cunningham, et al (2011), *Preterm labour*, Williams Obstetrics 2011. 24 edition, ed, Vol. 24, 829-854.
21. David M Haas and et al (2012), "Tocolytic therapy for preterm delivery: systematic review and network meta-analysis", *BMJ*. 345, tr. e6226.
22. American College of Obstetricians và Gynecologists (2009), "Intrapartum fetal heart rate monitoring: nomenclature, interpretation, and general management principles", *ACOG Practice Bulletin No.106*, ACOG, tr. 192-202.
23. Hyagriv N. Simhman and et al (2017), "Preterm Labor and Birth", trong Steven G Gabbeand et al, chủ biên, *Obstetrics: normal and problem pregnancies*, Elsevier Health Sciences, tr. 615-660.
24. M.D. Jay D. Iams, at al (1996), "The length of the cervix and the risk of spontaneous premature delivery. National Institute of Child Health and Human Development Maternal Fetal Medicine Unit Network", *N Engl J Med* 1996. 334, tr. 567-573.
25. Margaret Hanley and et al (2019), "Tocolysis: A Review of the Literature", *Obstetrical & gynecological survey*. 74(1), tr. 50-55.
26. L. Pereira, et al (2007), "Expectant management compared with physical examination-indicated cerclage (EM-PEC) in selected women with a dilated cervix at 14(0/7)-25(6/7) weeks: results from the EM-PEC international cohort study", *Am J Obstet Gynecol* . 197(5), tr. 483.e1-8.
27. Roger Smith (2007), "Mechanisms of Disease Parturition", *The New England Journal of Medicine*. 356(3), tr. 271-283.
28. Steven G Gabbe (2017), "Chapter 29: Preterm labor and birt", trong Steven G Gabbeand et al, chủ biên, *Obstetrics: normal and problem pregnancies*, Elsevier Health Sciences, tr. 615-646.
29. World Health Organization The Partnership for Maternal (2012), *Born too soon: the global action report on preterm birth*, World Health Organization, 1-14.

30. and et al Tijn M. S. van Winden (2022), "Tocolysis with nifedipine versus atosiban and perinatal outcome: an individual participant data meta-analysis", *BMC Pregnancy and Childbirth*. 567 (2022).
31. Ulmsten (1984), "Treatment of normotensive and hypertensive patients with preterm labor using oral nifedipine, a calcium antagonist", *Archives of gynecology*. 236(2), tr. 69-72.
32. Eyal Sheiner Yehonatan Sherf , Ilana Shoham Vardi and et al (2017), "Recurrence of Preterm Delivery in Women with a Family History of Preterm Delivery", *American journal of Perinatology*. 34(4), tr. 397-402.



12. Số cơn co tử cung trong 10 phút:.....

13. Đặc điểm về sự xóa mờ tử cung

13.1. Đóng  13.2. Lộ ngón tay (~ 1cm)

13.3. Đang xóa  13.4. Lộ 2 ngón tay (2 - 3cm)

14. Chiều dài cổ tử cung (siêu âm):.....

### 15. Kết quả điều trị

Đặc điểm				
<b>15.1. Giữ thai thành công</b> <input type="checkbox"/>		<b>15.2. Giữ thai thất bại</b> <input type="checkbox"/>		
Chuyển dạ sau 48 giờ <input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/> Do chuyển dạ tiến triển trước 48h		
Giữ thai thành công, xuất viện <input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/> Ngưng thuốc do tác dụng phụ, dị ứng thuốc		
<b>16. Thuốc cắt cơn co đã dùng</b>		<b>17. Các thuốc phối hợp:</b>		
<input type="checkbox"/> Nifedipine <input type="checkbox"/> Salbutamol				
<input type="checkbox"/> Atosiban		Có	Không	
Số liều sử dụng	1 liều <input type="checkbox"/>	Alverin citrat	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	2 liều <input type="checkbox"/>	Drotaverine uống	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	3 liều <input type="checkbox"/>	Drotaverin TM	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	4 liều <input type="checkbox"/>	Duphaton	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	5 liều <input type="checkbox"/>	Utrogestan	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	6 liều <input type="checkbox"/>	Thuốc khác (ghi rõ).....		
Điều trị hỗ trợ		Được điều trị Magnesium sulfat <input type="checkbox"/>		
		Được điều trị Corticoid <input type="checkbox"/>		
<b>18. Tác dụng không mong muốn (ghi rõ).....</b>				
Số ngày kéo dài thai kỳ:.....				

Bắc Ninh, ngày....tháng....năm 2026

Người thu thập số liệu