

**BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO
ĐẠI HỌC HUẾ
TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y - DƯỢC**

NGUYỄN ĐÌNH PHƯƠNG THẢO

**NGHIÊN CỨU CÁC RỐI LOẠN CHỨC NĂNG
Ở PHỤ NỮ MÃN KINH TẠI THÀNH PHỐ HUẾ
VÀ HIỆU QUẢ CỦA MỘT SỐ BIỆN PHÁP ĐIỀU TRỊ**

Chuyên ngành: SẢN PHỤ KHOA

Mã số: 62.72.01.31

LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y HỌC

**Người hướng dẫn khoa học:
GS. TS. CAO NGỌC THÀNH
PGS. TS. NGUYỄN VŨ QUỐC HUY**

HUẾ - 2017

LỜI CAM ĐOAN

Tôi xin cam đoan đây là công trình nghiên cứu của riêng tôi. Các số liệu, kết quả trong luận án này là trung thực và chưa từng được công bố trong bất kỳ một công trình nghiên cứu nào khác.

Tác giả luận án

Nguyễn Đình Phương Thảo

MỤC LỤC

	<i>Trang</i>
ĐẶT VẤN ĐỀ	1
CHƯƠNG 1. TỔNG QUAN TÀI LIỆU	3
1.1. Định nghĩa, chẩn đoán, các giai đoạn của mãn kinh và phân loại mãn kinh	3
1.2. Dịch tễ học mãn kinh	4
1.3. Những thay đổi nội tiết thời kỳ mãn kinh.....	7
1.4. Thay đổi giải phẫu của cơ quan sinh dục nữ ở phụ nữ mãn kinh	10
1.5. Những rối loạn chức năng của phụ nữ mãn kinh.....	11
1.6. Các phương pháp điều trị những rối loạn chức năng ở phụ nữ mãn kinh	24
1.7. Tình hình nghiên cứu trên thế giới và trong nước	35
CHƯƠNG 2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU	40
2.1. Đối tượng nghiên cứu	40
2.2. Phương pháp nghiên cứu.....	42
2.3. Xử lý số liệu	59
2.4. Biện pháp khắc phục sai số	60
2.5. Vấn đề đạo đức trong nghiên cứu	60
CHƯƠNG 3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU	66
3.1. Đặc điểm chung của mẫu nghiên cứu	66
3.2. Các dấu hiệu rối loạn chức năng ở phụ nữ mãn kinh	73
3.3. Hiệu quả của các biện pháp điều trị rối loạn chức năng ở phụ nữ mãn kinh	81
CHƯƠNG 4. BÀN LUẬN.....	96
4.1. Đặc điểm chung của mẫu nghiên cứu	96
4.2. Các dấu hiệu rối loạn chức năng ở phụ nữ mãn kinh	105

4.4. Hiệu quả của các biện pháp điều trị rối loạn chức năng ở phụ nữ

mãn kinh 117

KẾT LUẬN 127

KIẾN NGHỊ 129

CÁC CÔNG TRÌNH KHOA HỌC ĐÃ CÔNG BỐ LIÊN QUAN ĐẾN ĐỀ TÀI

TÀI LIỆU THAM KHẢO

PHỤ LỤC

DANH MỤC CÁC CHỮ VIẾT TẮT

ACTH	: Adrenocorticotrophic Hormone (Nội tiết tố kích thích vỏ thượng thận)
DHEA	: Dehydroepiandrosteron
DHEAS	: Dehydroepiandrosteron sulfat
E2	: Estradiol
E1	: Estrone
FSH	: Follicle Stimulating Hormone (Nội tiết tố kích thích nang noãn)
GnRH	: Gonadotropin - releasing hormone (Nội tiết tố giải phóng-nội tiết tố hướng sinh dục)
H-P-O	: Hypothalamus Pituitary Ovarian (Hạ đồi – Tuyến yên – Buồng trứng)
HRT	: Hormone Replacement Therapy (Liệu pháp nội tiết thay thế: LPNTTT)
INH-B	: Inhibin B
LH	: Luteinizing Hormone (Nội tiết tố kích thích hoàng thể hóa)
MHT	: Menopausal Hormone Therapy (Liệu pháp nội tiết mãn kinh)
SHBG	: Sex hormone binding globulin (Globulin gắn hormone sinh dục)
SERMs	: Selective Estrogen Receptors Modulators Chất điều hòa thụ thể estrogen chọn lọc
FSFI	: Femal Sexual Function Index (Chỉ số Chức năng tình dục nữ)

RLCN : Rối loạn chức năng

WHO : World Health Organization: Tổ chức Y tế Thế giới

CSFQ-14 : 14-Item Changes in Sexual Functioning Questionnaire

(Bộ công cụ đánh giá chức năng tình dục theo thang điểm CSFQ-14)

UQOL : Utian Quality of Life Scale

(Bộ công cụ đánh giá chất lượng sống theo thang điểm UQOL)

DANH MỤC CÁC BẢNG

Trang

Bảng 3.1.	Phân bố theo trình độ học vấn, nghề nghiệp, kinh tế, hôn nhân, số con	67
Bảng 3.2.	Phân bố theo số lần mang thai.....	68
Bảng 3.3.	Tuổi mãn kinh trung bình theo độ tuổi có kinh lần đầu.....	69
Bảng 3.4.	Tuổi mãn kinh trung bình theo trình độ học vấn.....	70
Bảng 3.5.	Tuổi mãn kinh trung bình theo tình trạng hôn nhân	70
Bảng 3.6.	Nồng độ estradiol trung bình theo tuổi mãn kinh	71
Bảng 3.7.	Phân bố mẫu nghiên cứu theo kết quả Pap/smear với nồng độ estradiol huyết thanh	72
Bảng 3.8.	Kết quả đo pH dịch âm đạo.....	72
Bảng 3.9.	Sự xuất hiện các triệu chứng rối loạn vận mạch, tâm sinh lý và cơ xương khớp trong mẫu nghiên cứu	73
Bảng 3.10.	Sự xuất hiện các triệu chứng rối loạn niệu dục trong mẫu nghiên cứu...	74
Bảng 3.11.	Liên quan giữa estradiol với các biểu hiện về vận mạch theo nhóm mãn kinh.....	75
Bảng 3.12.	Rối loạn về tâm sinh lý theo nhóm mãn kinh.....	76
Bảng 3.13.	Phân bố đặc điểm về rối loạn cơ xương khớp theo nhóm mãn kinh...	77
Bảng 3.14.	Phân bố triệu chứng rối loạn tiểu tiện theo nhóm mãn kinh	78
Bảng 3.15.	Phân bố triệu chứng rối loạn sinh dục theo nhóm mãn kinh.....	79
Bảng 3.16.	Chỉ số chất lượng sống chung theo thang điểm UQOL trước điều trị ...	80
Bảng 3.17.	Chỉ số chức năng tình dục theo thang điểm CSFQ trước điều trị....	81
Bảng 3.18.	Tương quan giữa Estradiol với các triệu chứng rối loạn chức năng ở nhóm nghiên cứu trước điều trị.....	82
Bảng 3.19.	Triệu chứng rối loạn vận mạch trước và sau điều trị.....	83
Bảng 3.20.	Sự cải thiện số cơn bốc hỏa trước và sau can thiệp.....	84

Bảng 3.21. Triệu chứng rối loạn tâm sinh lý trước và sau điều trị	84
Bảng 3.22. Triệu chứng cơ xương khớp trước và sau điều trị	85
Bảng 3.23. Tác dụng không mong muốn của nhóm điều trị Cyclo-progynova...	85
Bảng 3.24. Chất lượng sống và chức năng tình dục trước và sau điều trị	86
Bảng 3.25. Tương quan giữa Estradiol với các triệu chứng rối loạn chức năng ở nhóm nghiên cứu trước điều trị.....	86
Bảng 3.26. Triệu chứng rối loạn niệu dục trước và sau điều trị	88
Bảng 3.27. Triệu chứng rối loạn tâm sinh lý trước và sau điều trị	89
Bảng 3.28. Triệu chứng cơ xương khớp trước và sau điều trị	89
Bảng 3.29. Tác dụng không mong muốn của nhóm điều trị Ovestin	90
Bảng 3.30. Chất lượng sống và chức năng tình dục trước và sau điều trị Ovestin...	90
Bảng 3.31. Tương quan giữa Estradiol với các triệu chứng rối loạn chức năng ở nhóm nghiên cứu trước điều trị.....	91
Bảng 3.32. Triệu chứng rối loạn vận mạch trước và sau điều trị.....	92
Bảng 3.33. Sự cải thiện số cơn bốc hỏa trước và sau can thiệp.....	92
Bảng 3.34. Triệu chứng rối loạn tâm sinh lý trước và sau điều trị	93
Bảng 3.35. Triệu chứng rối loạn niệu dục trước và sau can thiệp	94
Bảng 3.36. Triệu chứng rối loạn cơ, xương, khớp trước và sau can thiệp.....	95
Bảng 3.37. Chất lượng sống và chức năng tình dục trước và sau can thiệp ...	95

DANH MỤC CÁC BIỂU ĐỒ

	<i>Trang</i>
Biểu đồ 3.1. Phân bố tuổi	66
Biểu đồ 3.2. Phân bố mẫu nghiên cứu theo tuổi mãn kinh	69
Biểu đồ 3.3. Phân bố mẫu nghiên cứu theo số năm mãn kinh	71
Biểu đồ 3.4. Tương quan giữa Estradiol với triệu chứng rối loạn vận mạch trước can thiệp	82
Biểu đồ 3.5. Tương quan giữa Estradiol với triệu chứng rối loạn tâm sinh lý trước can thiệp	83
Biểu đồ 3.6. Tương quan giữa Estradiol với triệu chứng rối loạn niệu dục trước can thiệp	87
Biểu đồ 3.7. Tương quan giữa Estradiol với triệu chứng rối loạn tâm sinh lý trước can thiệp	87
Biểu đồ 3.8. Tương quan giữa Estradiol với triệu chứng rối loạn tâm sinh lý trước can thiệp	91

DANH MỤC CÁC HÌNH

	<i>Trang</i>
Hình 2.1. Kỹ thuật lấy mẫu tế bào và phết lên lam	57

DANH MỤC CÁC SƠ ĐỒ

	<i>Trang</i>
Sơ đồ 2.1. Thiết kế nghiên cứu mô tả và can thiệp giảm rối loạn chức năng	62
Sơ đồ 2.2. Sơ đồ can thiệp nhóm 1 (Nhóm có rối loạn vận mạch)	63
Sơ đồ 2.3. Sơ đồ can thiệp nhóm 2 (Nhóm có rối loạn niệu dục)	64
Sơ đồ 2.4. Sơ đồ can thiệp nhóm 3 (Nhóm có một trong các triệu chứng RLCN) .	65

ĐẶT VẤN ĐỀ

Mãn kinh là tình trạng không hành kinh vĩnh viễn và không còn khả năng sinh sản tự nhiên, là một hiện tượng sinh lý bình thường do buồng trứng suy tàn, các hormon sinh dục không còn được chế tiết dẫn đến những biến đổi và rối loạn tạm thời một số chức năng tâm sinh lý [3], [6], [124]. Mãn kinh được xác định khi người phụ nữ không hành kinh 12 tháng. Hơn 80% phụ nữ có những thay đổi ảnh hưởng không nhỏ tới cuộc sống ở quanh thời kỳ mãn kinh.

Ở các nước phát triển, tuổi mãn kinh trung bình là 51-52 [110]. Theo Tổ chức Y tế Thế giới (WHO), tuổi mãn kinh trung bình là 50 nhưng cũng có thể xảy ra giữa 40 đến 60 tuổi [153]. Phạm Minh Đức và cộng sự (2004), nghiên cứu mãn kinh bảy vùng sinh thái đại diện cho Việt Nam, tuổi mãn kinh trung bình phụ nữ Việt Nam là 46-52 [7]. Theo Cao Ngọc Thành (1990-1998), tuổi mãn kinh trung bình của phụ nữ tại thành phố Huế là $49,54 \pm 3,27$ [30].

Bước vào tuổi mãn kinh, người phụ nữ có nguy cơ cao đối với bệnh tật do tình trạng thiếu hụt estrogen (là nguyên nhân chính) và gánh nặng của tuổi tác cũng như môi trường sống và điều kiện xã hội. Ngoài những rối loạn về tâm sinh lý và các triệu chứng cơ năng như bốc hỏa, vã mồ hôi đêm, rối loạn giấc ngủ, khô âm đạo, giảm ham muốn tình dục, người phụ nữ còn phải đối mặt với nguy cơ của bệnh tim mạch, bệnh loãng xương, bệnh Alzheimer...làm giảm chất lượng sống, hiệu quả lao động cũng như hạnh phúc gia đình của phụ nữ mãn kinh [26], [69].

Theo Tổng cục Thống kê năm 2010, tuổi thọ trung bình của phụ nữ Việt Nam là 72,4 tuổi [28]. Như vậy sau mãn kinh, phụ nữ còn sống thêm trung bình là 25 năm nữa. Vì vậy những rối loạn trong thời kỳ mãn kinh hiện nay đang là mối quan tâm của chuyên ngành Sản Phụ khoa ở Việt Nam nói riêng và ngành Sản Phụ khoa trên thế giới nói chung.

Theo khuyến cáo của Hiệp hội Mãn kinh Quốc tế, cửa sổ thời gian tốt nhất để điều trị những triệu chứng rối loạn chức năng ở phụ nữ mãn kinh là thời gian mãn kinh dưới 10 năm và phụ nữ mãn kinh dưới 60 tuổi, bởi vì ở lứa tuổi này nếu được điều trị sẽ đem lại kết quả và nhiều lợi ích hơn và sẽ làm giảm nguy cơ bệnh tật so với nhóm phụ nữ mãn kinh trên 60 tuổi [48].

Đã có nhiều nghiên cứu về mãn kinh nhưng vấn đề mãn kinh luôn luôn mới, vì số lượng phụ nữ cao tuổi ngày càng tăng. Bên cạnh đó những sinh hoạt thói quen của cá nhân, vùng miền nơi cư trú ảnh hưởng đến những rối loạn chức năng cũng như chất lượng sống của phụ nữ mãn kinh. Vì vậy phát hiện những rối loạn chức năng cũng như các triệu chứng thiếu hụt estrogen để có những can thiệp kịp thời giảm gánh nặng của sức khỏe thời kỳ mãn kinh và cải thiện chất lượng sống hiện nay cho phụ nữ mãn kinh là hết sức cần thiết của chuyên ngành Sản Phụ khoa và xã hội.

Huế là một thành phố ở miền Trung Việt Nam, phụ nữ Huế vẫn giữ nhiều thói quen, phong tục tập quán ảnh hưởng đến tình trạng mãn kinh. Đã có nhiều nghiên cứu về mãn kinh tại thành phố Huế nhưng chưa có đề tài nào nghiên cứu sâu về chất lượng sống và tình dục của phụ nữ mãn kinh cũng như phát hiện mức độ ảnh hưởng của estrogen đến những hình thái lâm sàng của mãn kinh để lựa chọn loại hình can thiệp thích hợp với mức độ lâm sàng một cách thích hợp và hiệu quả để nâng cao sức khỏe cũng như chất lượng sống mà đảm bảo chi phí hiệu quả của phụ nữ mãn kinh ở thành phố Huế, vì vậy chúng tôi thực hiện đề tài: ***“Nghiên cứu các rối loạn chức năng ở phụ nữ mãn kinh tại Thành phố Huế và hiệu quả của một số biện pháp điều trị”*** với hai mục tiêu nghiên cứu:

1. *Mô tả các dấu hiệu rối loạn chức năng và chất lượng sống ở phụ nữ mãn kinh.*
2. *Đánh giá hiệu quả của một số phương pháp điều trị rối loạn chức năng ở phụ nữ mãn kinh tại thành phố Huế.*

Chương 1

TỔNG QUAN TÀI LIỆU

1.1. ĐỊNH NGHĨA, CHẨN ĐOÁN, CÁC GIAI ĐOẠN CỦA MÃN KINH VÀ PHÂN LOẠI MÃN KINH

1.1.1. Định nghĩa mãn kinh

Mãn kinh là hiện tượng sinh lý bình thường của người phụ nữ xảy ra khi nồng độ estrogen giảm, là tình trạng hết hẳn kinh nguyệt vĩnh viễn do sự suy giảm sinh lý, tự nhiên và không hồi phục của hoạt động buồng trứng [4], [6].

Hiện tượng mãn kinh là tình trạng vô kinh ở người phụ nữ trong ít nhất 12 tháng [20].

1.1.2. Chẩn đoán mãn kinh

Mãn kinh được chẩn đoán chủ yếu dựa trên lâm sàng, khi một phụ nữ từ trước vẫn có kinh đều mỗi tháng lại tự nhiên ngừng, không có kinh trong 12 chu kỳ liên tiếp [4].

Khi một phụ nữ còn trẻ (dưới 40 tuổi mà vô kinh liên tiếp 12 tháng) hoặc một phụ nữ đã bị cắt tử cung mà có một số các triệu chứng cơ năng của mãn kinh, muốn chẩn đoán là mãn kinh cần làm các xét nghiệm định lượng nội tiết buồng trứng và tuyến yên, nếu: $FSH \geq 40$ mIU/ml, Estradiol thấp; khoảng dưới 50 pg/ml thì có thể xem người phụ nữ ấy đã mãn kinh [4].

Phụ nữ từ 40 – 45 tuổi có các triệu chứng của mãn kinh, bao gồm cả sự thay đổi chu kỳ kinh nguyệt hoặc phụ nữ dưới 40 tuổi nghi ngờ mãn kinh thì cần làm xét nghiệm FSH để chẩn đoán mãn kinh [102].

1.1.3. Các giai đoạn của mãn kinh

1.1.3.1. Tiền mãn kinh

Bắt đầu khá sớm, khi xuất hiện các triệu chứng đầu tiên của rối loạn quanh mãn kinh, thường vào khoảng 40 tuổi và kết thúc bởi chu kỳ kinh sinh lý cuối cùng [20].

1.1.3.2. Quanh mãn kinh

Quanh mãn kinh là khoảng thời gian từ lúc xuất hiện các triệu chứng đầu tiên của rối loạn mãn kinh cho đến 12 tháng sau của chu kỳ kinh sinh lý cuối cùng [63], [96].

1.1.3.3. Hậu mãn kinh

Hậu mãn kinh được định nghĩa là thời kỳ diễn ra sau mãn kinh [96].

1.1.4. Phân loại mãn kinh

1.1.4.1. Mãn kinh tự nhiên

Mãn kinh tự nhiên được định nghĩa là tình trạng chấm dứt kinh nguyệt vĩnh viễn do sự ngưng hoạt động của buồng trứng, là tình trạng vô kinh liên tục sau 12 tháng mà không có bất kỳ một nguyên nhân sinh lý hay bệnh lý nào [63], [129].

1.1.4.2. Mãn kinh nhân tạo

Mãn kinh nhân tạo được định nghĩa là tình trạng chấm dứt vĩnh viễn kinh nguyệt sau khi cắt bỏ cả hai buồng trứng (có hoặc không có cắt bỏ tử cung) hoặc cắt bỏ các chức năng buồng trứng (do điều trị hóa chất, xạ trị) [63], [129].

1.2. DỊCH TỄ HỌC MÃN KINH

1.2.1. Tỷ lệ phụ nữ mãn kinh

Cách đây 50 năm, trên thế giới, kể cả những nước đang phát triển, tuổi thọ trung bình của người phụ nữ chỉ đạt đến 50 tuổi. Cùng với sự bùng nổ dân số trên toàn thế giới, tuổi thọ của con người ngày càng gia tăng và số phụ nữ mãn kinh cũng tăng theo. Năm 1990, ước tính trên thế giới có khoảng 467 triệu phụ nữ mãn kinh, trong đó 40% sống ở các nước có nền công nghiệp phát triển và 60% sống ở các nước đang phát triển. Tuổi thọ của con người không ngừng tăng lên. Số người trên 60 tuổi đã tăng lên gấp đôi từ năm 2000 đến năm 2005, từ 590 triệu lên 1 tỉ, trong đó, phụ nữ chiếm số đông hơn vì

tuổi thọ cao hơn. Do đó, số phụ nữ mãn kinh ngày càng nhiều hơn. Dự đoán đến năm 2030, số phụ nữ mãn kinh trên toàn thế giới sẽ tăng lên 1200 triệu người, trong đó phụ nữ mãn kinh sống ở các nước có nền công nghiệp phát triển sẽ giảm xuống 24% và sống ở các nước đang phát triển sẽ tăng lên 76%. Phụ nữ hậu mãn kinh cũng gia tăng theo tỷ lệ tăng dân số, từ 9% vào năm 1990 sẽ tăng lên 14% vào năm 2030 và sẽ tăng trên 20% đối với những nước phát triển vào năm 2030. Trong những năm 1990, gần 25 triệu phụ nữ trên thế giới bước vào mãn kinh mỗi năm nhưng dự tính con số này sẽ tăng lên 47 triệu người vào những năm 2020 [28], [62], [82].

1.2.2. Tuổi mãn kinh

Tuổi mãn kinh tự nhiên trung bình khoảng 45-55, trước 40 tuổi được xem là mãn kinh sớm, sau 55 tuổi được xem là mãn kinh muộn. Mãn kinh sớm chiếm tỷ lệ khoảng 5% đến 10% số phụ nữ có triệu chứng vô kinh thứ phát. Ước tính có khoảng 0,3% đến 0,9% phụ nữ bị mãn kinh sớm [2], [28]. Nghiên cứu của Gong D, Sun J và cộng sự đã kết luận rằng những phụ nữ mãn kinh sớm có liên quan đến sự gia tăng tỷ lệ tử vong do mọi nguyên nhân, đặc biệt là bệnh mạch vành [75].

Tuổi mãn kinh tự nhiên trung bình khác nhau đáng kể giữa các vùng khác nhau, các quốc gia, các dân tộc. Ở những nước có nền công nghiệp phát triển, tuổi mãn kinh tự nhiên trung bình khoảng 51 (trung bình 49,3 - 51,5), trong khi đó ở những nước đang phát triển, tuổi mãn kinh tự nhiên trung bình thấp hơn, khoảng 48 tuổi (trung bình 43,5 - 49,4) [110], [122], [139]. Ở Mỹ, tuổi mãn kinh tự nhiên trung bình khoảng 51 [140], ở Anh là 49 tuổi [110]. Tuổi mãn kinh tự nhiên ở Nhật khoảng 50 tuổi [154]. Ở Ấn độ, tuổi mãn kinh tự nhiên trung bình là 45,8 tuổi [39], Singapore là 49 tuổi [60], Trung Quốc 50 tuổi [24], Nepal 49,9 tuổi [127], Li-bi 47 tuổi [139], Iran là 48,8 tuổi [73].

Tại Việt Nam, theo các tài liệu cổ điển, tuổi mãn kinh trung bình của phụ nữ là 45-50 tuổi. Theo tài liệu điều tra dân số ở Việt Nam, tuổi mãn kinh trung bình là 48,7 tuổi, xê dịch từ 47-52 tuổi. Có một điều người ta nhận thấy rất rõ là trong khi tuổi dậy thì sớm hơn so với trước ở tất cả các nước kể cả ở Việt Nam thì tuổi mãn kinh vẫn không thay đổi [6].

Mặc dù tuổi mãn kinh đã được lập trình sẵn theo di truyền cho từng người, nhưng cũng có một số yếu tố làm thay đổi tuổi mãn kinh: tình trạng kinh tế xã hội thấp có thể làm mãn kinh sớm hơn, suy dinh dưỡng và chế độ ăn chay trường thường đưa đến mãn kinh sớm, chỉ số khối cơ thể cao sẽ làm chậm mãn kinh, sinh nhiều con lại làm mãn kinh chậm hơn, hút thuốc lá làm tuổi mãn kinh sớm hơn 2,3 năm, chủng tộc hình như cũng có ảnh hưởng trên tuổi mãn kinh, sống trên vùng cao có thể mãn kinh sớm; người ta thấy phụ nữ các bộ tộc sống trên đỉnh Himalaya hay Andes mãn kinh sớm hơn 1 - 5 năm, phụ nữ đã bị cắt tử cung với hai buồng trứng được bảo tồn sẽ mãn kinh sớm hơn 3,7 năm so với tuổi mãn kinh trung bình. Nói chung, đến 58 tuổi thì khoảng 97% phụ nữ đã bước qua tuổi mãn kinh [28].

Có nhiều yếu tố ảnh hưởng đến tuổi mãn kinh. Nghiên cứu của Ceylan và cộng sự ở Thổ Nhĩ Kỳ đã ghi nhận rằng có những yếu tố ảnh hưởng đến tuổi mãn kinh như: Tuổi có kinh đầu tiên, tuổi mãn kinh của mẹ, dùng thuốc uống tránh thai, số lần mang thai, BMI, hút thuốc lá, uống rượu, hoạt động thể chất, mức sống, nồng độ chì trong máu, trình độ học vấn [57].

Nghiên cứu của Yunus FM và cộng sự ở Bangladesh về mối liên quan giữa thương tổn da do asen và tuổi mãn kinh tự nhiên, nhóm nghiên cứu đã kết luận rằng những phụ nữ mãn kinh tiếp xúc với asen nhiều sẽ mãn kinh sớm hơn 2 năm so với những phụ nữ tiếp xúc ít hoặc không tiếp xúc với asen [156]. Nghiên cứu ở Nhật Bản đã cho thấy rằng chỉ số BMI có liên quan đến tuổi mãn kinh. BMI càng lớn thì mãn kinh càng muộn, người béo phì ở độ tuổi 18 thì sẽ mãn kinh muộn hơn so với người cùng độ tuổi [41].

Bansal P và cộng sự khi nghiên cứu về những yếu tố dịch tễ của tuổi mãn kinh tự nhiên ở phụ nữ nông thôn Punjab-Ấn Độ đã kết luận rằng tuổi có kinh đầu tiên và tuổi mang thai lần cuối không ảnh hưởng đến tuổi mãn kinh. Phụ nữ sinh con lần cuối trước 30 tuổi sẽ mãn kinh sớm hơn những phụ nữ sinh con lần cuối sau 30 tuổi. Phụ nữ đang sống với chồng sẽ mãn kinh sớm hơn những phụ nữ góa chồng là 2 năm [50].

Với nghiên cứu về các yếu tố liên quan đến tuổi mãn kinh tự nhiên ở phụ nữ trung niên đa sắc tộc, Gold B.E, Bromberger J và cộng sự đã kết luận rằng mãn kinh sớm có liên quan đến trình độ học vấn thấp; người sống độc thân; ly thân; ly dị; góa chồng; không có nghề nghiệp ổn định; có tiền sử về bệnh tim. Người hút thuốc lá thì mãn kinh tự nhiên sớm hơn 1-2 năm so với người không hút thuốc lá, đặc biệt nếu hút thuốc lá từ 14 điếu/ngày trở lên thì mãn kinh sớm hơn 2,8 năm so với người không hút thuốc lá. Những người có sử dụng các biện pháp ngừa thai, sinh nhiều con thì mãn kinh muộn [74], [92].

1.3. NHỮNG THAY ĐỔI NỘI TIẾT THỜI KỲ MÃN KINH

1.3.1. Những thay đổi về nội tiết quanh mãn kinh

Trong chu kỳ kinh nguyệt, sự sản xuất estradiol thay đổi một cách có chu kỳ, nồng độ estradiol huyết thanh cao nhất vào giữa chu kỳ kinh nguyệt và thấp nhất vào thời điểm trước hành kinh [3].

Khoảng thời gian quanh mãn kinh được chia làm 2 giai đoạn: sớm và muộn, tùy theo chu kỳ còn đều hay không. Các thay đổi lâm sàng có thể diễn ra hàng năm trời, trong khi đó, buồng trứng nhanh chóng cạn dần dự trữ, và estrogen trong huyết thanh giảm [28].

Buồng trứng thay đổi rất nhiều từ sơ sinh đến mãn kinh. Số lượng noãn sơ cấp cao nhất là của thai nhi, vào khoảng tuần lễ thứ 20 của thai kỳ (khoảng 6-7 triệu nang noãn nguyên thủy). Sau đó, số noãn giảm dần đến khi sinh, và đến tuổi dậy thì chỉ còn lại khoảng 300.000 – 400.000 nang. Trong suốt thời

kỳ sinh sản của người phụ nữ (khoảng 30 năm) chỉ còn khoảng 400 nang noãn phát triển tới chín và phóng noãn hàng tháng. Đặc biệt từ năm 35 tuổi trở đi, số noãn giảm nhanh, đến lúc mãn kinh, chỉ còn khoảng 1000 noãn đang trong quá trình teo đi. Như vậy, từ nhiều năm trước mãn kinh đã có sự thay đổi, sự sinh sản khó khăn hơn vì dự trữ buồng trứng kém, chất lượng cũng không tốt dù cho người phụ nữ vẫn còn hành kinh đều mỗi tháng [3], [24], [28].

Về nội tiết, từ những năm trên 35 tuổi, inhibin trong pha tăng trưởng nang noãn đã giảm, làm cho FSH tăng dần. Tổng hợp estrogen giảm muộn hơn, vào khoảng 6 tháng trước khi mãn kinh. Androgen cũng giảm, nhưng chậm hơn. Tế bào hạt nang noãn còn tiết ra activin để kích thích thụ thể FSH hoạt động. FSH tăng thì activin cũng tăng, kích thích nang phát triển to hơn, nhưng chỉ là phần chứa dịch nang, còn noãn lại teo đi làm giảm chất lượng của các nang noãn còn lại. Tóm lại, những thay đổi về nội tiết quanh mãn kinh bao gồm: Inhibin giảm, FSH tăng, Activin tăng, Estrogen nhất là estradiol giảm (nguồn gốc từ tế bào hạt nang noãn), Androgen giảm nhưng chậm hơn estrogen, nang noãn tại buồng trứng không phát triển; vượt trội; trưởng thành [3], [24], [28], [55], [76].

1.3.2. Estrogen

Khi người phụ nữ đã bước vào giai đoạn sau mãn kinh, có nhiều thay đổi trong hệ thống nội tiết. Sự thay đổi quan trọng nhất là giảm rõ ràng Estradiol (E2) và Estron (E1). Estradiol giảm nhiều hơn Estron. Nguồn E1 và E2 chủ yếu từ androstenedione tổng hợp tại tuyến thượng thận, thơm hóa tại da và mô mỡ thành Estron. Một phần Estron được chuyển hóa thành Estradiol [28].

Trong thời kỳ hoạt động sinh sản, 17β -estradiol chiếm nhiều nhất trong số các estrogen lưu hành. Đa số estradiol được tổng hợp trong thời kỳ tiền mãn kinh có nguồn gốc từ buồng trứng (khoảng 95%), một phần nhỏ xuất

phát từ sự thơm hóa androgen ở ngoại vi. Trong khi buồng trứng chấm dứt khả năng sinh tổng hợp mới estradiol trong sau mãn kinh, nó vẫn có thể tiếp tục tổng hợp một lượng nhỏ androgen và các estrogen khác. Tuy nhiên, do không có chức năng của tế bào biểu mô nang noãn nên androgen không thể được thơm hóa thành 17β -estradiol. Kết quả là một lượng lớn estrogen trong thời kỳ mãn kinh sẽ được chuyển đổi từ androgen ở mô mỡ ngoại vi và phụ thuộc vào chức năng của vỏ thượng thận. Trong thời kỳ tiền mãn kinh, 17β -estradiol là loại chiếm tỷ lệ cao nhất, ngược lại quanh và sau mãn kinh, estron là loại estrogen chính [89].

Trong chu kỳ kinh nguyệt bình thường, nồng độ estradiol trong huyết thanh bình thường dao động từ 50-350 pg/ml và estron từ 30-110pg/ml. Ở phụ nữ hậu mãn kinh, nồng độ estradiol trung bình xuống thấp còn khoảng 12pg/ml, với mức dao động từ 5-25pg/ml. Nồng độ estron trung bình khoảng 30pg/ml, với độ dao động từ 20-70pg/ml. Nồng độ estradiol ở phụ nữ dưới 21pg/ml có ý nghĩa trong việc chẩn đoán mãn kinh cũng như sự suy giảm estrogen là một sự thay đổi nội tiết cuối cùng có liên quan đến việc mất chức năng buồng trứng. Tỷ lệ tổng hợp estron hậu mãn kinh không thấp hơn đáng kể so với tiền mãn kinh. Có một sự thay đổi sinh học của Estron lưu hành với nồng độ đỉnh vào buổi sáng và thấp nhất vào cuối buổi chiều hay đầu buổi tối. Estron chủ yếu được hình thành từ androstenedione với tỷ lệ khoảng 3% và tương ứng trực tiếp với trọng lượng cơ thể người phụ nữ, đồng thời tỷ lệ thơm hóa trong các tế bào cũng gia tăng theo tuổi. Sự thơm hóa của androstenedione xảy ra tại mô mỡ, cơ, gan, tủy xương, não, nguyên bào sợi và chân tóc. Các mô khác cũng đóng vai trò nhưng chưa được xác định. Các tế bào mô mỡ và cơ chịu trách nhiệm về vấn đề này khoảng 30% - 40%. Trọng lượng cơ thể quá lớn cũng làm tăng tỷ lệ chuyển đổi này. Các phụ nữ quanh mãn kinh quá mập sản xuất estron nhiều hơn khoảng 5 lần so với phụ nữ bình thường [63], [89].

1.3.3. Progesterone

Ở những phụ nữ trẻ, nguồn cung cấp progesterone chủ yếu là từ hoàng thể của trứng rụng. Trong pha nang noãn, progesterone có nồng độ thấp. Vào thời kỳ phóng noãn, nồng độ này tăng lên đáng kể, phản ánh hoạt động bài tiết của hoàng thể. Ở phụ nữ sau mãn kinh, nồng độ progesterone chỉ còn khoảng 30% so với nồng độ này trong thời kỳ nang noãn của phụ nữ trẻ. Trong chu kỳ kinh nguyệt, nồng độ progesterone trung bình ở pha nang noãn xấp xỉ 0,4ng/mL, dao động từ 0,2-0,7ng/mL. Trong pha hoàng thể, nồng độ progesterone tăng và giảm, phản ánh chức năng của thể vàng, nồng độ này xấp xỉ khoảng 11ng/mL, dao động từ 3-21ng/mL. Ở phụ nữ sau mãn kinh, nồng độ progesterone trung bình là 0,17ng/mL [63].

1.4. THAY ĐỔI GIẢI PHẪU CỦA CƠ QUAN SINH DỤC NỮ Ở PHỤ NỮ MÃN KINH

1.4.1. Tử cung

Vào thời kỳ mãn kinh, tử cung giảm dần kích thước và trọng lượng do mất dần lớp cơ tử cung. Thành tử cung mỏng dần, chiều cao có thể giảm còn 3cm. Niêm mạc tử cung mỏng, không còn hiện tượng phân bào hay chế tiết, rất ít mạch máu. Niêm mạc tử cung của phụ nữ mãn kinh có thể có nhiều biến đổi hình thái và tổ chức học: hình thái thường gặp nhất là mỏng, teo dẹt, thoái hóa. Các dây chằng giữ tử cung và các cơ quan vùng chậu mất tính đàn hồi và sức căng nên dễ đưa đến sa sinh dục [20].

1.4.2. Cổ tử cung

Cổ tử cung teo nhỏ dần, giảm rõ vài năm sau mãn kinh. Lớp niêm mạc ống cổ tử cung mỏng dần và nhạt màu. Lỗ cổ tử cung thu nhỏ lại, ranh giới giữa biểu mô trụ và biểu mô lát lồi sâu vào phía trong lỗ ngoài cổ tử cung. Ngay sau khi mãn kinh chất nhầy cổ tử cung còn khá tốt nhưng khi nồng độ estrogen xuống thấp, lượng chất nhầy sẽ giảm mạnh, chất nhầy đặc quánh, nhiều thành phần tế bào hơn và không kết tinh dương xỉ [20].

1.4.3. Buồng trứng

Buồng trứng của người đạt trọng lượng tối đa khoảng 10 gram vào lúc 20 tuổi và giảm dần trọng lượng xuống dưới 5 gram vào tuổi 60. Về mặt mô học buồng trứng sau mãn kinh cho thấy có hiện tượng xơ hóa, số lượng nang noãn nguyên thủy giảm đáng kể, không còn hoạt động. Sau khi các nang noãn thoái hóa hết, nhiều mạch máu ở rốn và túy buồng trứng xơ hóa, thoái hóa kính, trên tiêu bản cắt ngang nhìn có màu trắng [20].

1.4.4. Vòi tử cung

Kích thước của hai vòi tử cung giảm dần, lớp biểu mô vòi tử cung mỏng dần, có khi xẹp hẳn, các lông mao giảm dần và cuối cùng là biến mất, khả năng chế tiết cũng mất dần đi. Nhu động của cơ vòi tử cung giảm đáng kể [20].

1.4.5. Âm đạo

Sau mãn kinh, estrogen giảm vì vậy âm đạo khô, các nếp gấp ngang giảm làm âm đạo dần trở nên chặt hơn, ngắn hơn, các nhú quanh tiền đình và thành âm đạo trở nên phẳng. Niêm mạc âm đạo dần mỏng đi, nhạt màu, dễ bị loét trợt, chảy máu, giảm chế tiết và có thể phát triển các vùng dính [20]

1.4.6. Âm hộ

Trong giai đoạn sớm sau mãn kinh chỉ xuất hiện một số biến đổi nhỏ ở âm hộ, nhưng các thay đổi này sẽ trở nên rõ rệt (65 tuổi trở đi). Môi lớn nhỏ lại và mỏng hơn do lớp mỡ dưới da bị mất đi, môi bé nhỏ, đôi khi mất hẳn hoặc dính lại với nhau phía dưới âm vật, âm vật nhỏ dần. Các tuyến Skene, Bartholin teo nhỏ và ngừng chế tiết. Một số trường hợp teo và xơ hóa nặng dẫn đến xơ teo âm hộ [20].

1.5. NHỮNG RỐI LOẠN CHỨC NĂNG CỦA PHỤ NỮ MÃN KINH

1.5.1. Rối loạn vận mạch

1.5.1.1. Định nghĩa bốc hỏa

Bốc hỏa và vã mồ hôi đêm là hai biểu hiện đặc trưng của rối loạn vận mạch. Con bốc hỏa được định nghĩa là cơn phùng nóng thoáng qua và tái diễn

ở mặt hoặc ngực và sau đó lan khắp cơ thể, kèm theo vã mồ hôi, cảm giác nóng toàn thân, hồi hộp đánh trống ngực, cảm giác lo lắng, và đôi khi kèm theo ớn lạnh sau đó. Con bốc hỏa kéo dài từ 1 đến 5 phút, trung bình 3 đến 4 phút [20], [42], [140].

Vã mồ hôi đêm là cơn bốc hỏa xảy ra vào ban đêm và thường can thiệp vào giấc ngủ. Một số phụ nữ có thể có một cơn bốc hỏa mỗi ngày nhưng một số khác có thể có chục cơn mỗi ngày. Nguyên nhân chính xác của các triệu chứng vận mạch chưa được biết đến nhưng được cho là có liên quan đến sự giảm estrogen (và có thể thay đổi FSH và inhibin B), làm ảnh hưởng đến nồng độ endorphin ở vùng dưới đồi [54], [140].

1.5.1.2. Dịch tễ học của rối loạn vận mạch

Triệu chứng rối loạn vận mạch được ghi nhận xảy ra khoảng 60% đến 80% phụ nữ trong giai đoạn chuyển tiếp mãn kinh và được ghi nhận ở cả trường hợp mãn kinh tự nhiên hay do phẫu thuật. Tần suất và mức độ nghiêm trọng của các triệu chứng vận mạch cao nhất trong những năm cuối của giai đoạn tiền mãn kinh và những năm đầu sau mãn kinh. Mức độ nghiêm trọng và tần suất của các triệu chứng vận mạch có thể thay đổi khác nhau tùy theo từng vùng, từng dân tộc, thường thấy ở Châu Âu và Bắc Mỹ hơn các dân tộc khác [42]. Ghi nhận ở Châu Âu vào năm 2007-2010, bốc hỏa chiếm tỷ lệ 76,5%. Một khảo sát ở Thổ Nhĩ Kỳ vào năm 2010 đã ghi nhận bốc hỏa chiếm 97%. Nghiên cứu ở Úc vào năm 2011 đã kết luận bốc hỏa chiếm 83% trong các triệu chứng mãn kinh. Ở Bắc Mỹ, bốc hỏa chiếm 58,8%. Ở Nam Mỹ, bốc hỏa chiếm 47%, Ở châu Phi, bốc hỏa chiếm 58% và ở Châu Á là 45% [134].

Bốc hỏa thường bắt đầu 1 đến 2 năm trước mãn kinh và tiếp tục khoảng 6 tháng đến 5 năm sau mãn kinh, khoảng 15% trường hợp bốc hỏa có thể dai dẳng đến 30 năm sau mãn kinh [114].

Đối với một số phụ nữ, bốc hỏa có thể xảy ra hàng giờ hoặc hàng ngày nhưng cũng có thể xảy ra không thường xuyên đối với một số phụ nữ khác [114]. Triệu chứng vận mạch thường kéo dài khoảng 4 năm nhưng cũng có thể thay đổi. Với phân tích gộp của Politi và cộng sự đã kết luận rằng triệu chứng vận mạch bắt đầu xuất hiện khoảng 2 năm trước khi mãn kinh, đỉnh điểm 1 năm sau mãn kinh và kéo dài đến 8 năm kế tiếp [117]. Mặc dù những triệu chứng vận mạch sẽ giảm đi ở đa số phụ nữ sau thời gian mãn kinh 5 năm nhưng ở những phụ nữ mãn kinh sớm hay mãn kinh do phẫu thuật thì những triệu chứng này có thể tồn tại dai dẳng, và có thể tăng hơn 16% so với những phụ nữ mãn kinh tự nhiên [65], [124], [145].

Triệu chứng vận mạch thay đổi tùy theo chủng tộc. Nghiên cứu đã ghi nhận rằng triệu chứng vận mạch xuất hiện ở phụ nữ người Mỹ gốc Phi và phụ nữ Tây Ban Nha nhiều hơn phụ nữ da trắng và triệu chứng này ít hơn ở phụ nữ Trung Quốc và Nhật Bản. Béo phì cũng liên quan đến tần suất và mức độ nghiêm trọng của rối loạn vận mạch. Béo phì làm tăng nguy cơ rối loạn vận mạch. Lo lắng liên quan đến tần suất và mức độ nghiêm trọng của rối loạn vận mạch. Hút thuốc lá hoặc tiếp xúc với khói thuốc lá có liên quan đến sự xuất hiện các triệu chứng vận mạch. Phụ nữ đã cắt buồng trứng được ghi nhận xuất hiện nhiều triệu chứng vận mạch hơn phụ nữ mãn kinh tự nhiên [124].

Tuomikoski P và cộng sự khi nghiên cứu triệu chứng vận mạch và hội chứng chuyển hóa đã kết luận rằng triệu chứng vận mạch ở phụ nữ mãn kinh có liên quan đến tăng nguy cơ hội chứng chuyển hóa [145].

Có một số yếu tố liên quan đến bốc hỏa ở phụ nữ mãn kinh. Chỉ số khối cơ thể cao liên quan trực tiếp đến tần suất cơn bốc hỏa. Hút thuốc lá cũng được cho rằng làm tăng nguy cơ của bốc hỏa [68]. Sự giảm AMH, tăng FSH là những dấu hiệu lâm sàng của giai đoạn chuyển tiếp mãn kinh và do đó có liên quan đến sự xuất hiện các triệu chứng mãn kinh. Phụ nữ có trình độ học vấn cao ít xảy ra bốc hỏa hơn những phụ nữ có trình độ học vấn thấp [66].

Nghiên cứu của Ghorbani M và cộng sự trên 400 phụ nữ mãn kinh ở thành phố Mashhad - Iran đã ghi nhận rằng chỉ số khối cơ thể cao liên quan đến tăng tần suất, thời gian và mức độ nghiêm trọng của bốc hỏa và vã mồ hôi đêm [73].

Gerber L.M và cộng sự khi nghiên cứu về bốc hỏa và những triệu chứng liên quan đến cortisol trên 109 phụ nữ tuổi từ 40 – 60 ở Mỹ đã nhận thấy tuổi, tình trạng mãn kinh, tình trạng hút thuốc lá hiện tại, buồn chán, rối loạn giấc ngủ có liên quan rõ rệt đến bốc hỏa. Tình trạng mãn kinh làm tăng tần suất bốc hỏa ở những phụ nữ có dùng cortisol [72].

1.5.1.3. Biểu hiện lâm sàng của rối loạn vận mạch

Mối quan hệ giữa sự thiếu hụt estrogen và bốc hỏa đã được chứng minh. Khi sự tiết estrogen giảm do mãn kinh tự nhiên hoặc giảm do cắt buồng trứng, liệu pháp GnRH hoặc can thiệp vào sản xuất estradiol do ức chế aromatase, triệu chứng vận mạch sẽ giảm theo. Điều này được giải thích rằng estradiol ngoại sinh làm giảm rối loạn vận mạch. Không tìm thấy mối quan hệ giữa nồng độ estradiol với tần suất hoặc mức độ nghiêm trọng của triệu chứng vận mạch [40], [124].

Sự khởi phát của những triệu chứng này có thể khó nhận ra nhưng có khuynh hướng nặng thêm lên khi mà chức năng buồng trứng giảm đi trong suốt quá trình mãn kinh. Ở một số phụ nữ, các triệu chứng vận mạch trước tiên xảy ra trong khi chu kỳ kinh vẫn còn đều đặn, trong khi những phụ nữ khác trải qua triệu chứng này khi mà chu kỳ kinh trở nên thưa hơn hoặc ngừng đi hoàn toàn. Các triệu chứng trên có thể kéo dài từ vài tháng đến vài năm [24].

Cơn bốc hỏa và vã mồ hôi đêm là hai biểu hiện của rối loạn điều nhiệt của cơ thể, đặc trưng cho thời kỳ mãn kinh. Chúng được miêu tả là cơn bừng nóng ở ngực rồi lan lên cổ và mặt. Cảm giác này tồn tại trong vòng vài phút,

có thể ngắn hơn, chỉ vài giây, nhưng thường kèm theo triệu chứng vã mồ hôi và làm cho người phụ nữ rất khó chịu. Hiện tượng này lặp lại nhiều lần trong ngày, số lần nhiều hay ít tùy thuộc từng người. Mỗi cơn kéo dài khoảng 3 phút, dẫn đến giãn mạch trong vòng 5 phút sau đó các triệu chứng này giảm đi. Những phụ nữ có cơn bốc hỏa thường có ngưỡng nóng, toát mồ hôi rất gần với ngưỡng lạnh. Thần kinh căng thẳng hay sự hốt hoảng sợ sệt có thể gây ra cơn bốc hỏa [4], [24], [68].

Các cơn bốc hỏa thường hay xảy ra vào ban đêm hoặc trong khi có stress, triệu chứng này thường kéo dài 6 tháng đến vài năm, có thể 2-3 năm nhưng cũng có người lên đến 5 năm. Vã mồ hôi có thể kèm theo cơn bốc hỏa ở mặt hoặc có thể xảy ra đơn lẻ, vã mồ hôi cũng thường xảy ra vào ban đêm nên gây mất ngủ, khó chịu [4].

1.5.2. Các thay đổi tâm lý

Những rối loạn về tâm lý thời kỳ mãn kinh chủ yếu là mất ngủ, dễ cáu gắt, lo lắng, trầm cảm, đặc biệt ở người có tiền sử tâm lý không ổn định trước mãn kinh. Các biến đổi tâm lý này thể hiện ở mức độ khác nhau tùy theo trạng thái tâm lý của mỗi người [6]. Đặc biệt rối loạn dạng trầm cảm chiếm khoảng 20% các phụ nữ trong độ tuổi mãn kinh. Toát mồ hôi đêm gây khó ngủ làm bức dọc và mệt mỏi trong ngày có thể đưa đến những triệu chứng trầm cảm. Ở một số phụ nữ có thể gặp thay đổi tính tình, giảm ham muốn tình dục, giảm tập trung, mất ngủ [20], [24].

Worsley R và cộng sự khi nghiên cứu về mối liên quan giữa triệu chứng vận mạch và trầm cảm trong giai đoạn tiền mãn kinh đã ghi nhận rằng có mối liên quan giữa triệu chứng vận mạch và trầm cảm. Trầm cảm có liên quan đến tăng nguy cơ thiếu máu cơ tim cục bộ, béo phì, hội chứng chuyển hóa [154]. Cũng với nghiên cứu của Juang K.D và cộng sự trên phụ nữ tiền mãn kinh và mãn kinh Đài Loan đã nhận thấy có mối liên quan giữa tình trạng mãn kinh và triệu chứng vận mạch với cảm giác lo âu cũng như trầm cảm [87].

Zhang J.P và cộng sự khi nghiên cứu về triệu chứng mãn kinh và chất lượng giấc ngủ trong giai đoạn chuyển tiếp mãn kinh và mãn kinh trên 2429 phụ nữ trong độ tuổi 40-59 ở tỉnh Shanxi, Trung Quốc đã nhận thấy chất lượng giấc ngủ kém ở phụ nữ tiền mãn kinh là 55% [157]. Cũng với nghiên cứu của Reed S.D và cộng sự trên 341 phụ nữ tiền mãn kinh và mãn kinh ở Washington đã nhận thấy tỷ lệ phụ nữ trầm cảm nặng chiếm 18% và chất lượng giấc ngủ kém chiếm 43% [120].

1.5.3. Các thay đổi bệnh lý ở âm hộ - âm đạo

1.5.3.1. Thay đổi hình thái

Ở phụ nữ tiền mãn kinh, niêm mạc âm đạo dày, nhiều nếp gấp, mạch máu tốt, và bôi trơn. Sau mãn kinh, khi nồng độ estrogen suy giảm, niêm mạc âm đạo mỏng, trở nên khô và nhợt nhạt. Âm đạo trở nên kém đàn hồi, có thể thu hẹp và ngăn lại. Viêm teo âm đạo hoặc viêm âm đạo có thể xảy ra, dẫn đến tiết dịch màu nâu hoặc màu vàng. Những thay đổi trong âm đạo và âm hộ có thể dẫn đến một loạt các triệu chứng có thể ảnh hưởng đến chất lượng sống của người phụ nữ và chức năng tình dục. Ước tính có khoảng 45% phụ nữ sau mãn kinh có những triệu chứng của viêm teo âm đạo. Khô âm đạo là triệu chứng thường được ghi nhận nhiều nhất, theo sau là giao hợp đau và kích ứng [140].

Thiếu kích thích của estrogen nên tổ chức collagen trở nên đặc lại và lượng nước chứa trong tổ chức này cũng giảm đi, lớp mỡ dưới da tổ chức collagen giảm làm cho các mô ở thành âm đạo giảm tính đàn hồi, vách âm đạo trở nên khô, mỏng và nhợt nhạt, nếp âm đạo biến mất, niêm mạc bị teo mỏng khiến lòng âm đạo hẹp. Những thay đổi này có thể gây ra những chấm xuất huyết, những vết loét và chảy máu khi có những va chạm nhẹ, cho phép bệnh sinh xâm nhập [24].

Không như triệu chứng vận mạch do mãn kinh xảy ra tức thời, những thay đổi teo này phải vài năm mới biểu hiện. Teo âm hộ bắt đầu khá sớm ở

giai đoạn tiền mãn kinh, khoảng 10 – 20% bắt đầu có hiện tượng teo trong vòng 3 năm sau mãn kinh, 50% phụ nữ than phiền về triệu chứng của hệ niệu sinh dục, 10 - 20 năm sau mãn kinh, hầu hết phụ nữ có ít nhất một vấn đề do tình trạng teo liên quan đến thiếu hụt estrogen. Âm đạo teo với lớp niêm mạc mỏng rất dễ bị tổn thương [24].

1.5.3.2. Nguyên nhân gây teo âm đạo

Thay đổi sinh lý quan trọng xảy ra ở bộ phận sinh dục nữ trong thời kỳ mãn kinh là do giảm estrogen. Âm hộ bị mất hầu hết các mô collagen và lớp mỡ của nó. Oriba và Maibach đã ghi nhận rằng khi chất béo trong lớp sừng bị mất hàng rào chức năng mà chúng cung cấp bị mất, các mô âm hộ mất khả năng giữ nước và sẽ trở nên phẳng và mỏng [121].

Âm đạo bao gồm một lớp biểu mô vảy có nhiều tầng, một lớp cơ ở giữa và một lớp tế bào sợi bên ngoài. Trước khi mãn kinh, với sự hiện diện của estrogen nội sinh, âm đạo được đặc trưng bởi bề mặt âm đạo là một lớp nếp nhăn dày, sự tưới máu âm đạo tăng và âm đạo luôn ẩm ướt. Âm đạo teo liên quan đến sự giảm estrogen. Teo âm đạo được mô tả: thành âm đạo mỏng, nhạt màu, khô và thỉnh thoảng có hiện tượng viêm đỏ. Khi mức estrogen giảm ở phụ nữ quanh hoặc sau mãn kinh sẽ dẫn đến âm đạo ngắn và hẹp, thành âm đạo có thể có những đốm xuất huyết nhỏ và trở nên mỏng hơn, kém đàn hồi và nhăn hơn, thỉnh thoảng có thể ra máu âm đạo. Những triệu chứng kinh điển của viêm teo âm đạo là ngứa và cảm giác nóng rát kèm theo tiết dịch âm đạo mãn tính. Thiếu hụt estrogen là nguyên nhân chính dẫn đến những thay đổi trong lớp biểu mô âm đạo, bao gồm sự mỏng đi, kém đàn hồi, nhợt nhạt, mất các nếp gấp và ít được bôi trơn. Có sự thay đổi tế bào âm đạo ở giai đoạn này với sự gia tăng tế bào cận đáy và tế bào trung gian, tế bào bề mặt giảm. Trong khi đó ở phụ nữ tiền mãn kinh, tế bào trung gian và tế bào bề mặt chiếm ưu thế, tế bào cận đáy chỉ chiếm rất ít. Những thay đổi của tình trạng teo có thể dẫn đến các triệu

chứng của âm hộ - âm đạo và những than phiền bao gồm: nóng, ngứa, nhạy cảm, có thể gây ra những chấm xuất huyết, những vết loét và chảy máu khi có chấn động nhẹ như khi thăm khám bằng mỏ vịt [24], [104].

Ở phụ nữ tiền mãn kinh, pH acid của dịch âm đạo là một thành phần quan trọng giúp chống lại mầm bệnh. Với sự tiết estrogen, các tế bào biểu mô âm đạo tạo ra glycogen, và sau đó tạo ra glucose. *Lactobacillus* chuyển hóa glucose và sản sinh ra acid lactic và có nhiệm vụ duy trì độ pH acid của âm đạo. Thiếu hụt estrogen dẫn đến giảm sản xuất glycogen và do đó sự có mặt của vi khuẩn *lactobacilli* giảm, lúc đó làm tăng nồng độ của pH âm đạo. pH âm đạo có thể tăng đến 5,0 hoặc hơn trong khi ở phụ nữ tiền mãn kinh, pH âm đạo chỉ ở mức 3,5 đến 4,5. pH âm đạo cao cho phép các mầm bệnh xâm nhập. Tất cả những thay đổi trên đã làm gia tăng khả năng chấn thương, nhiễm trùng và đau ở âm đạo, và dẫn đến đau khi giao hợp. Nếu không được điều trị, teo âm đạo có thể dẫn đến hậu quả là bề mặt âm đạo dễ bị sưng với những nốt xuất huyết, loét và thường chảy máu khi có những va chạm nhẹ [24], [104].

Nghiên cứu về những triệu chứng viêm teo âm đạo ở phụ nữ mãn kinh tại Los Angeles (Mỹ) của Greendale GA đã ghi nhận khi khám mỏ vịt 905 phụ nữ mãn kinh không sử dụng nội tiết có biểu hiện niêm mạc mỏng, 45% có ngứa và 50% có tình trạng khô và giao hợp đau [77].

1.5.3.3. Viêm âm hộ - âm đạo do thiếu dưỡng

Khoảng 40% phụ nữ mãn kinh có triệu chứng của viêm âm đạo thiếu dưỡng, triệu chứng sớm nhất là giảm độ ẩm của môi trường âm đạo. Các triệu chứng ở âm đạo bao gồm khô teo, đau khi giao hợp và viêm nhiễm âm đạo tái diễn. Khám âm đạo thấy niêm mạc mỏng, khô, nhợt nhạt, cổ tử cung teo nhỏ. Niêm mạc âm đạo và cổ tử cung bắt màu kém với dung dịch Lugol [20].

Những biểu hiện của hội chứng khô âm đạo: Âm đạo khô, không còn ẩm ướt như ở tuổi sinh sản. Âm đạo teo nhỏ, ngắn lại do teo biểu mô âm đạo.

Có nhiều chấm hoặc mảng xuất huyết, do bong hoặc trượt các mảng niêm mạc âm đạo, ngay cả cổ tử cung cũng bị các chấm xuất huyết do trượt hoặc bong các lớp biểu mô. Âm đạo dễ bị viêm nhiễm. Sinh hoạt tình dục đau do khô rát, từ đó giảm ham muốn và thậm chí còn sợ sinh hoạt tình dục. Có cảm giác bỏng rát âm đạo. Âm đạo luôn bị kích thích, ngứa, khó chịu giảm chất lượng sống. Ra dịch hồng hoặc ra máu tự nhiên đặc biệt là sau sinh hoạt tình dục hoặc thăm khám [10].

Giảm dịch nhờn âm đạo và âm đạo khô thường là triệu chứng đầu tiên của teo niệu dục sau mãn kinh. Âm đạo ngứa, bỏng rát, đau và giao hợp đau là những triệu chứng điển hình của teo niệu dục. Giao hợp đau là kết quả của sự giảm tính đàn hồi cũng như âm đạo ngắn và hẹp. Những triệu chứng teo âm đạo có liên quan đến sự giảm estrogen [105].

1.5.3.4. Suy giảm tình dục

Ở phụ nữ mãn kinh, các tuyến nhờn ở âm đạo và âm hộ teo nên chế tiết ít hoặc không chế tiết dịch nhờn gây giao hợp đau. Giao hợp đau liên quan đến mãn kinh có thể là yếu tố ngăn cản hoạt động tình dục thành công. Tần suất ước lượng thay đổi tùy theo từng nghiên cứu, nhưng nó có thể xảy ra khi triệu chứng vận mạch tự chấm dứt. Rối loạn chức năng tình dục bao gồm rối loạn giai đoạn cực khoái; không cực khoái; giao hợp đau; mất hứng thú tình dục là những tình trạng mà người phụ nữ hậu mãn kinh có thể gặp. Giảm ham muốn tình dục là nguyên nhân chính làm giảm tần suất hoạt động tình dục. Có nhiều yếu tố ảnh hưởng đến sinh hoạt tình dục trong lứa tuổi mãn kinh, nhưng chỉ có hiện tượng giao hợp đau là có liên hệ rõ ràng với tình trạng suy giảm estrogen. Giao hợp đau luôn luôn kết hợp với giảm dịch nhờn âm đạo, giảm sung huyết vùng chậu, và viêm teo âm đạo, kết quả của giảm estrogen tuổi mãn kinh. Khô âm đạo là triệu chứng niệu sinh dục đầu tiên được chú ý đến [24], [36], [100].

Nghiên cứu của Peeyananjarassri K và cộng sự trên 219 phụ nữ mãn kinh Thái Lan không dùng liệu pháp nội tiết thay thế, sử dụng bộ câu hỏi Chỉ số Chức năng tình dục nữ (FSFI) để phỏng vấn trực tiếp các đối tượng. Kết quả cho thấy 69% phụ nữ mãn kinh có quan hệ tình dục từ 1-2 lần mỗi 4 tuần; 27,9% trường hợp có quan hệ tình dục 3-4 lần mỗi 4 tuần và 3,1% phụ nữ mãn kinh có quan hệ tình dục hơn 4 lần mỗi 4 tuần. Tỷ lệ rối loạn tình dục chung của phụ nữ mãn kinh trong nghiên cứu của tác giả là 82,2% và tác giả đã đưa ra kết luận rằng giảm chức năng tình dục ở phụ nữ mãn kinh trong nghiên cứu là rất cao [112].

Nghiên cứu của Blummel J.E và cộng sự ở Chi Lê ghi nhận rằng giảm ham muốn tình dục chiếm tỷ lệ 40,5% ở phụ nữ trong độ tuổi 45-59 và tỷ lệ này chiếm 68,2% ở phụ nữ trên 60 tuổi đang có chồng. Giảm ham muốn tình dục là nguyên nhân dẫn đến ngừng quan hệ tình dục ở phụ nữ mãn kinh [53].

1.5.4. Triệu chứng về đường tiết niệu

Niệu đạo nữ chứa các thụ thể estrogen tập trung, có nguồn gốc phôi thai tương tự như âm đạo. Estrogen giảm sẽ dẫn đến teo mô niệu đạo. Mất độ dày niệu đạo và tính đề kháng có thể góp phần quan trọng của tiểu không tự chủ ở phụ nữ mãn kinh. Estrogen đóng một vai trò quan trọng trong việc duy trì biểu mô của bàng quang và niệu đạo. Thiếu hụt estrogen làm thay đổi hầu hết về giải phẫu, tế bào, vi trùng và sinh lý ở hệ niệu sinh dục sau mãn kinh. Thiếu estrogen đáng kể gây ra những thay đổi teo ở những cơ quan này, làm tăng viêm teo bàng quang với đặc điểm là gây tiểu gấp, són tiểu, tiểu nhiều lần [24], [105].

Những triệu chứng tiết niệu như tiểu nhiều lần, tiểu gấp, tiểu khó, tiểu máu, kích thích và nhiễm trùng đường tiểu tái phát là hậu quả của teo niệu sinh dục. Liên quan giữa giảm estrogen huyết thanh với những triệu chứng niệu dục thì ít rõ ràng so với những triệu chứng ở âm đạo [105].

Estrogen còn có vai trò chủ chốt trong việc duy trì khả năng kiểm soát nước tiểu, thiếu estrogen có thể gây ra những rối loạn tiểu tiện có kiểm soát do biểu mô vùng tam giác bàng quang bị teo, dễ bị kích thích gây tiểu rất, tiểu buốt. Tiểu có kiểm soát phụ thuộc vào việc niệu đạo được đóng kín thường xuyên. Đám rối tĩnh mạch dưới niêm mạc đường niệu tạo 1/3 áp lực cho việc đóng kín, các cơ ngang vùng đáy chậu có lẽ cũng tạo nên một áp lực tương tự, phần còn lại là của mô liên kết và thượng bì. Thay đổi từ một yếu tố này trở lên sẽ đưa đến khả năng tiểu không kiểm soát; như những thay đổi vùng âm hộ âm đạo do thiếu hụt estrogen. Ví dụ góc niệu đạo bình thường là 180^0 so với khớp mu, nếu estrogen suy giảm sẽ làm cho âm đạo ngắn và hẹp hơn, trực niệu đạo khi mở có thể đạt đến 90^0 , vì vậy, niệu đạo mở gần lỗ tiểu hơn. Do đó khi giao hợp hay thụt rửa âm đạo sẽ làm tăng áp lực đường tiểu, điều này cũng là nguyên nhân gây nên những khó chịu về đường tiểu, tiểu nhiều lần và nguy cơ nhiễm trùng cao. Phụ nữ lớn tuổi thường có tình trạng căng tức ở âm đạo, điều này có thể do teo hay kết hợp với sa tử cung, bàng quang, trực tràng. Són tiểu khi tăng áp lực ổ bụng hay là sự mất khả năng hoạt động của cơ thắt ở đường tiểu, được biểu hiện dưới vài giọt tiểu bắn ra khi thực hiện các động tác làm tăng áp lực trong ổ bụng (ho, hắt hơi hay gắng sức...). Tiểu gấp hay tiểu không tự chủ được đặc trưng bởi nhu cầu cấp bách muốn được đi tiểu và sau đó nước tiểu chảy ra ngoài không theo ý muốn. Ngoài ra, đường niệu có thể teo, ngắn đi do tuổi già. Một phần do mãn kinh làm giảm collagen ở mô liên kết các tổ chức của đường niệu, viêm teo đường niệu có thể không có triệu chứng nhưng có thể có các triệu chứng như: tiểu nhiều, tiểu gấp, bí tiểu [24], [105], [121].

Trutnovsky G và cộng sự khi nghiên cứu ảnh hưởng của mãn kinh và liệu pháp nội tiết trên những triệu chứng của són tiểu gắng sức và tiểu gấp không kiểm soát ở 382 phụ nữ mãn kinh đã ghi nhận rằng són tiểu gắng sức

chiếm tỷ lệ 76% và tiểu gấp không kiểm soát chiếm tỷ lệ 72%. Tiểu gấp có liên quan đến tuổi mãn kinh trong khi són tiểu gắng sức không liên quan đến tuổi mãn kinh và thời gian mãn kinh không liên quan đến triệu chứng rối loạn tiểu tiện [144].

1.5.5. Loãng xương

Như mọi tổ chức khác trong cơ thể, hệ xương cũng bị lão hóa. Các thay đổi của hệ xương xảy ra do tăng tiêu xương và kém hấp thu canxi dẫn đến làm yếu các xương trong cơ thể, nên dễ gãy xương sau sang chấn và gãy xương bệnh lý như dễ gãy xương cổ tay, cổ xương đùi, cột lưng, đau lưng [4], [20].

Thiếu hụt estrogen đã được chứng minh là một nguyên nhân làm giảm mật độ xương. Hiện tượng này xảy ra khi chu kỳ kinh nguyệt bắt đầu không đều trong giai đoạn quanh mãn kinh. Từ 1,5 năm trước mãn kinh đến 1,5 năm sau mãn kinh, mật độ xương giảm khoảng 2,5% mỗi năm, so với mức giảm 0,13%/năm giai đoạn tiền mãn kinh. Xương xốp mất xương nhiều hơn xương đặc. Mật độ xương đạt đỉnh tối đa vào khoảng tuổi 20-30, chịu ảnh hưởng của nội tiết sinh dục. Mật độ đỉnh càng cao thì càng ít nguy cơ loãng xương sau mãn kinh, dù cho có giảm mật độ xương theo tuổi [28].

Các yếu tố làm tăng nguy cơ loãng xương: Tuổi cao; người nhỏ bé; gầy gò, yếu tố di truyền rất quan trọng, uống nhiều thuốc corticoid trong thời gian dài, chế độ dinh dưỡng thiếu calci; vitamin D3, rượu; thuốc lá; ít vận động; thiếu estrogen [4], [6].

Bùi Nữ Thanh Hằng khi nghiên cứu tình trạng loãng xương và các yếu tố liên quan của phụ nữ mãn kinh tại Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Huế đã kết luận tuổi cao là yếu tố nguy cơ của loãng xương; phụ nữ mãn kinh trên 60 tuổi có nguy cơ bị loãng xương tăng 2,9 lần so với những phụ nữ dưới 60 tuổi. Nguy cơ loãng xương ở phụ nữ mãn kinh sớm tăng 6,4 lần so với những phụ nữ mãn kinh bình thường. Thời gian mãn kinh càng dài thì nguy cơ loãng

xương càng cao, nguy cơ loãng xương ở phụ nữ có thời gian mãn kinh trên 10 năm tăng 2,9 lần so với những phụ nữ mãn kinh dưới 10 năm. Vận động thể lực có khả năng giảm nguy cơ loãng xương, những phụ nữ mãn kinh không vận động thể lực thường xuyên có nguy cơ bị loãng xương tăng 3 lần so với những phụ nữ có vận động thể lực thường xuyên [8].

1.5.6. Các bệnh lý tim mạch

Phụ nữ lớn tuổi có nguy cơ mắc phải bệnh lý tim mạch với một tần suất ngày càng gia tăng. Bệnh lý tim mạch là nguyên nhân hàng đầu gây tử vong ở phụ nữ mãn kinh nhưng ít được quan tâm. Các bệnh tim mạch tăng từ 2 đến 4-8 lần ở phụ nữ mãn kinh. Nguyên nhân thường gặp nhất gây nên bệnh lý tim mạch của độ tuổi này là tình trạng xơ vữa mạch máu, nếu xảy ra trên thành động mạch sẽ gây nên xơ vữa động mạch. Một số yếu tố làm tăng nguy cơ của bệnh tim mạch là: Béo phì, cholesterol trong máu cao, tăng huyết áp, đái tháo đường, hút thuốc lá, ít vận động, thần kinh thường xuyên căng thẳng, tiền sử gia đình có bệnh tim mạch, uống thuốc viên tránh thai liều cao trên 10 năm, thiếu hụt estrogen do mãn kinh. Trong đó Cholesterol máu cao và hút thuốc lá là hai yếu tố nguy cơ chủ yếu của bệnh mạch vành. Những yếu tố này kết hợp với sự suy giảm estrogen ở phụ nữ tiền mãn kinh, mãn kinh làm tăng đáng kể nguy cơ bệnh tim. Trong giai đoạn tiền mãn kinh, khi lượng estrogen bắt đầu suy giảm thì nguy cơ bệnh tim mạch ở người phụ nữ cũng gia tăng. Tuy nhiên ở tuổi dưới 40, nam giới có nguy cơ bị bệnh tim mạch gấp 2 lần nữ giới. Sự cách biệt này giảm đi với tuổi tác, nhất là sau mãn kinh. Nồng độ estrogen cao trong giai đoạn hoạt động sinh dục có vai trò bảo vệ trong các biểu hiện sớm của bệnh tim mạch thông qua một cơ chế duy trì nồng độ HDL cao và LDL thấp. Sự thiếu hụt estrogen nội sinh khi mãn kinh làm cho tỷ lệ này thay đổi theo hướng ngược lại, tạo điều kiện cho sự hình thành các tổn thương xơ vữa. Khi các mảng xơ vữa to lên, nó sẽ không bám chắc vào thành mạch, có

thể rời ra, di chuyển, gây biến chứng tắc nghẽn động mạch xung yếu như ở não, ở phổi và gây tai biến nghiêm trọng. Phụ nữ mãn kinh có nhiều nguy cơ bị bệnh lý tim mạch do tỷ lệ béo phì tăng, tỷ lệ đái tháo đường tăng và bệnh thường không được chú ý phát hiện sớm. Thời gian từ khi có triệu chứng đến khi đi khám bệnh khá chậm đưa đến kết cục xấu [6], [20], [24], [28].

1.6. CÁC PHƯƠNG PHÁP ĐIỀU TRỊ NHỮNG RỐI LOẠN CHỨC NĂNG Ở PHỤ NỮ MÃN KINH

1.6.1. Liệu pháp nội tiết ở phụ nữ mãn kinh

Nguyên nhân chính của các rối loạn tuổi mãn kinh là sự giảm estrogen buồng trứng. Vì người phụ nữ sau mãn kinh còn sống nhiều năm nữa nên cần điều trị nội tiết thay thế nếu có nhu cầu. Người ta gọi là “Liệu pháp nội tiết thay thế” là cách dùng estrogen có kết hợp hay không với progestogen để bù vào nguồn estrogen nội sinh bị thiếu hụt [6].

1.6.1.1. Các nguyên tắc cơ bản của liệu pháp nội tiết

Về nguyên tắc cần chú ý rằng ở các phụ nữ còn tử cung, việc bổ sung estrogen cần đi kèm với việc bổ sung progestogen để bù trừ tác dụng phụ tăng sinh của estrogen trên nội mạc.

Estriol: Nếu dùng liệu pháp estriol đơn độc thì không cần bổ sung progestogen do estriol với liều này không có tác dụng tăng sinh trên nội mạc. Tuy nhiên trong trường hợp này cần cũng cần chú ý rằng estriol hoàn toàn không có tác dụng dự phòng loãng xương.

Estrogen sử dụng tại chỗ: Khi sử dụng estrogen đường âm đạo, tùy theo liều dùng, có thể có tác dụng hệ thống, do niêm mạc âm đạo có khả năng hấp thu estrogen rất cao.

Liệu pháp phối hợp: Về nguyên tắc có thể sử dụng phối hợp các loại sau:

- Chế phẩm estrogen đơn thuần đường uống: Estradiol valerat, estrogen liên hợp từ ngựa, estrogen tổng hợp và estrogen vi hạt.

- Chế phẩm phối hợp estrogen, progestogen đường uống: dùng trong liệu pháp theo chu kỳ hoặc liên tục.

- Chế phẩm dùng đường âm đạo: crem hoặc dạng nang trứng, chứa estriol [31].

1.6.1.2. Tác dụng phụ của liệu pháp nội tiết

Tăng cân

Sau khi khởi đầu liệu pháp nội tiết, nhiều phụ nữ thường phàn nàn về tình trạng tăng cân. Trong liệu pháp thay thế với estrogen-progestogen, do tác dụng mong muốn hydrate hóa các mô, có thể xảy ra tình trạng tăng cân nhẹ khoảng 1-2kg. Biểu hiện phù thật sự có thể là dấu chỉ điểm của quá liều estrogen. Một điều rõ ràng là phải loại các nguyên nhân gây phù khác trước khi thay đổi dạng điều trị nội tiết thay thế.

Hơn nữa một số bệnh nhân do tăng cảm giác dễ chịu nên có thể có cảm giác ngon miệng. Tăng cân rõ rệt lên 1-2kg thường trong hầu hết các trường hợp là do chế độ ăn và chỉ có mối liên quan vừa phải với liệu pháp nội tiết. Tuy vậy cũng cần phải tính đến sự tăng cân theo tuổi và không phụ thuộc vào giới tính [31], [89].

Đau đầu, đau vú

Một số bệnh nhân dùng liệu pháp nội tiết than phiền đau đầu hơn trong thời gian dùng thuốc. Chỉ những trường hợp hiếm quá liều estrogen mới gây đau đầu. Có thể gặp tình trạng đau vú mới xuất hiện với tăng nhạy cảm khi sờ trên toàn bộ vú hoặc chỉ ở núm vú ở liều estrogen vượt quá mức bình thường của cá nhân [89].

Nguy cơ huyết khối

Ảnh hưởng một cách đáng kể của estrogen sử dụng trong liệu pháp nội tiết đối với đông máu cho đến nay vẫn chưa được chứng minh. Ở các bệnh nhân có tiền sử huyết khối hoặc tắc mạch cần tránh không dùng liệu pháp

thay thế, do có bằng chứng dịch tễ học cho thấy liệu pháp này làm gia tăng nguy cơ huyết khối lên khoảng 2-3 lần [31].

Nội mạc tử cung

- Quản lý việc sử dụng estrogen tự nguyện gồm có liều lượng-liên quan tới sự quá kích nội mạc tử cung. Phụ nữ còn tử cung nên bổ sung thêm progestogen để chống lại tác dụng quá kích nội mạc tử cung này.

- Tiếp tục kết hợp estrogen- progestogen thì có liên quan tới sự ít kích thích nội mạc tử cung và ung thư xảy ra ở đa số.

- Dùng thuốc trong chu kỳ dài trong nhiều tháng liên tục sẽ không góp phần bảo vệ nội mạc tử cung.

- Chế độ dùng thuốc bao gồm liều estrogen và progestogen thấp và cực thấp ít gây ra kích thích nội mạc tử cung và ít chảy máu [136].

1.6.1.3. Nguyên tắc chủ đạo khi dùng HRT: Khuyến cáo cập nhật của Hiệp hội Mãn kinh Quốc tế (IMS) tháng 6 năm 2011

Liệu pháp nội tiết được quan niệm như một phần trong chiến lược bảo vệ sức khỏe phụ nữ ở tuổi quanh và sau mãn kinh, bao gồm cả chế độ dinh dưỡng hợp lý và phong cách sống lành mạnh (tập thể dục ≥ 150 phút/tuần, không hút thuốc lá và uống rượu ở mức độ an toàn).

Bên cạnh đó, liệu pháp nội tiết phải được cân nhắc cho từng cá nhân tùy theo triệu chứng và nhu cầu phòng ngừa các hậu quả lâu dài của mãn kinh, tiền sử cá nhân và gia đình, cũng như những mong đợi của người phụ nữ.

Không có giới hạn bắt buộc về thời gian sử dụng liệu pháp nội tiết. Tuy nhiên, cần cân nhắc ích lợi-nguy cơ của liệu pháp nội tiết. Về liều lượng liệu pháp nội tiết, nên thăm dò đến mức thấp nhất mà vẫn còn hiệu quả.

Ở những phụ nữ còn tử cung, luôn luôn kèm progestogen với estrogen để phòng ngừa nguy cơ tăng sinh nội mạc tử cung và ung thư nội mạc tử cung. Tuy nhiên, estrogen liều thấp đặt âm đạo với mục đích giảm viêm teo

sinh dục tiết niệu, tuy có hấp thụ toàn thân nhưng ở mức thấp nhất đến không kích thích được nội mạc tử cung, do đó không cần kết hợp progestogen.

Progestogen loại đặt âm đạo hoặc đặt trong dụng cụ tử cung có tác dụng bảo vệ nội mạc tử cung và ít có tác dụng toàn thân hơn các đường dùng khác [28].

1.6.1.4. Tuyên bố đồng thuận toàn cầu về liệu pháp nội tiết mãn kinh 2013 của Villiers T.J và cộng sự

- Liệu pháp nội tiết mãn kinh là biện pháp điều trị hiệu quả nhất đối với các triệu chứng vận mạch ở bất kỳ độ tuổi mãn kinh nào, nhưng lợi ích nhiều hơn nguy cơ đối với phụ nữ dưới 60 tuổi hoặc thời gian mãn kinh trong vòng 10 năm.

- Liệu pháp nội tiết mãn kinh có hiệu quả và thích hợp để dự phòng gãy xương liên quan đến loãng xương ở phụ nữ dưới 60 tuổi hoặc mãn kinh trong vòng 10 năm.

- Các thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên có đối chứng và dữ liệu quan sát cũng như các phân tích gộp cung cấp bằng chứng rằng liệu pháp estrogen có thể làm giảm nguy cơ nhồi máu cơ tim và tử vong do mọi nguyên nhân ở phụ nữ dưới 60 tuổi hoặc thời gian mãn kinh trong vòng 10 năm. Dữ liệu về liệu pháp estrogen phối hợp với progesteron thì cho thấy một xu hướng tương tự về tỷ lệ tử vong nhưng ở hầu hết các thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên có đối chứng không tìm thấy tăng hoặc giảm đáng kể bệnh mạch vành.

- Liệu pháp estrogen liều thấp được ưu tiên cho những phụ nữ mãn kinh có triệu chứng khô âm đạo hoặc đau khi giao hợp.

- Nếu còn tử cung thì dùng estrogen phối hợp với progesteron, nếu đã cắt tử cung thì dùng estrogen đơn thuần.

- Lựa chọn liệu pháp nội tiết mãn kinh là một quyết định của cá nhân về chất lượng sống và vấn đề sức khỏe cũng như các yếu tố nguy cơ của cá nhân như tuổi, thời gian mãn kinh và nguy cơ huyết khối tĩnh mạch, đột quy, bệnh thiếu máu cơ tim cục bộ và ung thư vú.

- Nguy cơ huyết khối tĩnh mạch và đột quy, thiếu máu cơ tim cục bộ tăng khi dùng liệu pháp nội tiết mãn kinh đường uống nhưng nguy cơ hiếm gặp ở phụ nữ dưới 60 tuổi. Những nghiên cứu quan sát đã nhận thấy rằng nguy cơ thấp hơn khi dùng liệu pháp dán qua da.

- Nguy cơ ung thư vú ở phụ nữ trên 50 tuổi liên quan đến liệu pháp nội tiết mãn kinh là một vấn đề phức tạp. Nguy cơ ung thư vú tăng liên quan đến việc bổ sung progestogen vào liệu pháp estrogen và liên quan đến thời gian kéo dài liệu pháp. Nguy cơ ung thư vú do liệu pháp nội tiết mãn kinh thì thấp và nguy cơ giảm sau khi ngừng điều trị.

- Liều lượng và thời gian dùng liệu pháp nội tiết mãn kinh nên phù hợp với mục tiêu điều trị và tính an toàn của liệu pháp và nên được cá nhân hóa.

- Ở phụ nữ tiền mãn kinh không còn đủ buồng trứng, liệu pháp nội tiết mãn kinh được khuyến cáo điều trị ít nhất cho đến tuổi mãn kinh tự nhiên trung bình.

- Dữ liệu an toàn hiện nay là không sử dụng liệu pháp nội tiết mãn kinh trên những bệnh nhân bị ung thư vú còn sống [151].

1.6.1.5. Khuyến cáo cập nhật của Hiệp hội Mãn kinh Quốc tế (IMS) 2016

- Liệu pháp estrogen chống chỉ định cho phụ nữ có tiền sử huyết khối tĩnh mạch.

- Liệu pháp estrogen dán qua da nên được chọn lựa đầu tiên cho phụ nữ mãn kinh béo phì có các triệu chứng rối loạn mãn kinh.

- Nguy cơ huyết khối tĩnh mạch gia tăng theo tuổi và sự có mặt của các yếu tố nguy cơ khác, bao gồm rối loạn huyết khối bẩm sinh.

- Cần phải đánh giá cẩn thận tiền sử cá nhân và tiền sử gia đình về huyết khối tĩnh mạch là điều cần thiết trước khi kê toa liệu pháp nội tiết.

- Nguy cơ huyết khối tĩnh mạch gia tăng khi uống liệu pháp nội tiết mãn kinh nhưng nguy cơ này sẽ tuyệt đối an toàn đối với phụ nữ dưới 60 tuổi (cửa sổ thời gian điều trị).

- Nhiều nghiên cứu quan sát nhận thấy rằng nguy cơ thấp hơn với liệu pháp dán qua da liều thấp kết hợp với progesterone.

- Tỷ lệ mắc bệnh thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch ít gặp ở phụ nữ Châu Á.

- Sàng lọc huyết khối tĩnh mạch không được chỉ định trước khi dùng liệu pháp nội tiết mãn kinh.

- Lựa chọn sàng lọc có thể được chỉ định ở những người có tiền sử cá nhân và gia đình [48].

1.6.1.6. Các phương pháp điều trị

Liệu pháp estrogen và liệu pháp estrogen phối hợp progestogen

- Liệu pháp estrogen có hiệu quả trong việc cải thiện những triệu chứng mãn kinh như: rối loạn vận mạch, triệu chứng niệu dục, rối loạn giấc ngủ, cáu gắt, buồn chán và chứng đau xương khớp. Ngoài ra liệu pháp estrogen có thể phòng ngừa bệnh loãng xương ở phụ nữ mãn kinh, giảm nguy cơ gãy xương ở phụ nữ lớn tuổi và điều trị viêm teo âm đạo [136].

- Liệu pháp progestogen-estrogen: Một trong những mối quan tâm nhất về việc thay thế estrogen là sự xuất hiện của tăng sản nội mạc tử cung hoặc ung thư. Kết hợp estrogen-progestogen trị liệu làm giảm nguy cơ ung thư đại trực tràng và ung thư nội mạc tử cung. Progestogen làm giảm số lượng các thụ thể estrogen ở các tế bào tuyến và mô đệm của nội mạc tử cung. Những tác nhân này cũng ngăn chặn sự tổng hợp estrogen của DNA, và đã tạo ra các enzym nội bào estradiol dehydrogenase và sulfotransferase estrogen [63], [136].

Estrogen tự nhiên có bất lợi là bị chuyển hóa nhanh chóng khi dùng đường uống và vì thế chúng phải được dùng liều cao để đạt được nồng độ hữu hiệu. Biến đổi cấu trúc hóa học của hoạt chất cơ bản sẽ kéo dài thời gian có tác dụng và vì thế làm giảm được liều dùng. Việc thêm một nhóm ethinyl ở estrogen tổng hợp làm kéo dài hoạt tính bằng cách làm chậm thoái giáng. Nó cũng dẫn đến các tác dụng mạnh lên chuyển hóa gan. Điều này có thể đưa đến các tác dụng phụ đáng kể, ví dụ đối với đông máu, ngay cả với liều thấp. Vì lý do này các estrogen tổng hợp không được dùng thường quy trong trị liệu nội tiết thay thế [89].

Liệu pháp estrogen có hiệu quả điều trị những triệu chứng của mãn kinh như: rối loạn vận mạch, đổ mồ hôi đêm, rối loạn về tâm lý, rối loạn tiểu tiện và viêm teo âm đạo [24].

Theo Gupta P, Ozel B và cộng sự khi nghiên cứu hiệu quả điều trị của estrogen trên phụ nữ mãn kinh vào năm 2008, cho thấy rằng khi sử dụng estrogen lâu dài có thể làm tăng nguy cơ ung thư nội mạc tử cung. Nếu dùng estrogen phối hợp với progestin bằng đường uống có thể làm tăng nguy cơ bệnh mạch vành, đột quỵ, huyết khối ở phổi hoặc chân, ung thư vú hoặc giảm trí tuệ [79].

- Xác định liều dùng

Liệu pháp nội tiết phải sử dụng liều thấp nhất có hiệu quả với mục tiêu điều trị. Cần xem xét liều thấp hơn liều chuẩn đang sử dụng hiện nay, thí dụ như uống 0,3mg estrogens liên hợp (C.E.E.) hay 1,25-1,5mg dạng mịn 17 β -estradiol, Tibolon 1,25mg, 0,025mg β -estradiol hay các loại khác với liều tương tự. Đối với những phụ nữ mãn kinh sớm (trước 40 tuổi) cần cân nhắc sử dụng liều cao hơn liều chuẩn [28].

Bổ sung estrogen đơn độc trong một thời gian dài làm tăng mạnh nguy cơ phát triển ung thư niêm mạc tử cung và ung thư vú. Chỉ với những phụ nữ

đã cắt tử cung toàn phần mới có thể xem xét việc thay thế estrogen đơn độc trong thời gian dài [31], [62].

Nếu còn tử cung thì dùng estrogen phối hợp với progesteron. Liệu pháp thay thế nào cũng nên dùng ít nhất 10 ngày /tháng. Liều estrogen và progesteron càng thấp càng tốt, tránh chảy máu tử cung [6].

Tránh dùng liệu pháp estrogen kéo dài mà không thêm progesteron. Như vậy tốt nhất là dùng các chu kỳ nhân tạo, tuy nhiên nên tránh dùng các chế phẩm có sẵn có chứa estrogen-progesteron thường dùng để ngừa thai. Các chế phẩm này có liều lượng quá cao nếu dùng điều trị mãn kinh. Từ ngày thứ 1 đến ngày thứ 21 mỗi tháng cho estrogen, bắt đầu từ ngày thứ 12 trở đi cho thêm một thứ thuốc có progesteron, là dẫn xuất của progesteron hoặc 17-hydroxyprogesteron hoặc một pregnan, với liều lượng đủ để cân bằng tác dụng của estrogen và để tránh các tai biến cấp hoặc mãn do tăng estrogen đối với vú và nhất là đối với niêm mạc tử cung [35], [126].

- Rối loạn vận mạch

Cơn bốc hỏa thường xảy ra tự nhiên mà không có tác nhân thúc đẩy, đặc biệt là chúng có khuynh hướng thường xuyên hơn và nặng nề hơn về ban đêm. Một số phụ nữ đã ghi nhận những yếu tố dẫn đến cơn bốc hỏa gồm có stress về tâm lý, thời tiết nóng ẩm, không gian hạn hẹp, dùng cà phê, rượu, những loại thực phẩm nhiều gia vị nhưng không có yếu tố nào được đánh giá một cách có hệ thống trên thử nghiệm lâm sàng. Do đó chúng ta không biết chính xác những yếu tố như di truyền học, chế độ ăn và vận động đóng vai trò gì trong việc biểu hiện các triệu chứng vận mạch. Dù là nguyên nhân nào, việc điều trị thay thế estrogen sẽ làm giảm triệu chứng rối loạn vận mạch do sự thiếu hụt estrogen [24], [145].

Hiện nay sử dụng nội tiết tố liều thấp trong thời gian ngắn đạt được hiệu quả điều trị như giảm các triệu chứng rối loạn vận mạch, tuy nhiên

phải điều chỉnh liều lượng thích hợp trên từng bệnh nhân và được đánh giá lại hàng năm.

- Triệu chứng niệu dục

Những triệu chứng như khô âm đạo, đau khi giao hợp, tiểu nhiều lần, tiểu đêm và tiểu gấp thì thường phổ biến ở phụ nữ hậu mãn kinh. Những triệu chứng này không kiểm soát được ở phụ nữ tăng lên theo tuổi tác.

Những thay đổi ở đường sinh dục bắt đầu vào tuổi mãn kinh, thường tiến triển dần trong vài năm. Âm hộ mất hầu hết collagen, mô mỡ và khả năng giữ nước, trở nên phẳng và mỏng. Âm đạo ngắn và hẹp, vách trở nên mỏng hơn, kém đàn hồi hơn. Âm đạo tiết chất nhờn ít hơn và chậm hơn khi kích thích tình dục. Vì tế bào biểu mô âm đạo chứa ít glycogen hơn, quần thể lactobacillus giảm và pH âm đạo tăng. Kết quả là âm đạo khô, đau khi giao hợp và dễ bị tổn thương cũng như nhiễm trùng. Bổ sung estrogen làm tăng sản biểu mô niệu đạo, bàng quang, tăng cung cấp máu, làm giảm teo khô niêm mạc âm đạo. Vì vậy sự ham muốn tình dục sẽ tăng lên [2], [6], [49].

Simon J.A và cộng sự đã ghi nhận rằng với liều thấp 10 μ g E2 đặt âm đạo có hiệu quả trong việc bình thường hóa độ pH âm đạo và hình thái tế bào của biểu mô âm đạo. Đặc biệt những triệu chứng niệu dục giảm đáng kể sau 2 tuần điều trị với liều thấp E2 đặt âm đạo [132].

Cody JE, Jacobs ML và cộng sự khi tiến hành 34 nghiên cứu với 19.676 phụ nữ mãn kinh có rối loạn tiểu tiện, trong đó có 9599 phụ nữ mãn kinh được nhận liệu pháp estrogen. Tác giả đã kết luận rằng liệu pháp estrogen cải thiện rõ rệt triệu chứng rối loạn tiểu tiện ở phụ nữ mãn kinh [61].

Androgen, SERMs (Selective Estrogen Receptor Modulators), Tibolone

Một số phụ nữ mãn kinh có các triệu chứng cơ năng nặng nề như đau nhức, trầm cảm đã được điều trị bằng estrogen liều cao vẫn không thuyên giảm. Testosterone chứng tỏ có hiệu quả trong trường hợp này. Testosterone còn điều trị giảm ham muốn quan hệ tình dục ở phụ nữ mãn kinh.

Testosterone không bảo vệ được nội mạc tử cung nên cần sử dụng kèm progesterone với estrogen dù đã có androgen. Testosterone còn có thể được thơm hóa ở mô ngoại vi thành estrogen nên có thể gây xuất huyết âm đạo bất thường. Tuy chưa có trường hợp nào ung thư nội mạc tử cung trong khi sử dụng testosterone.

Testosterone không điều trị được cơn bốc hỏa, không dự phòng được loãng xương. Nghiên cứu NHS (Nurses/Health Study) cho thấy phối hợp estrogen – testosterone cho phụ nữ mãn kinh làm tăng tỷ lệ ung thư vú lên 2 lần [28].

Tibolone là một loại thuốc đặc biệt sử dụng cho phụ nữ mãn kinh. Cùng lúc vừa có tác dụng như estrogen, progesterone và androgen. Tác dụng này có chọn lọc trên mô, giống như điều biến thụ thể estrogen chọn lọc [28]. Tibolone được sử dụng ở các nước Châu Âu trong 20 năm qua để điều trị các triệu chứng vận mạch nhưng không được sử dụng ở Mỹ [112]. Tuy nhiên người ta cũng đã ghi nhận rằng sử dụng Tibolone làm gia tăng nguy cơ ung thư vú [51]. Hầu hết tác dụng phụ khi dùng Tibolone là tăng cân và gây phù [109].

1.6.2. Liệu pháp không dùng nội tiết

1.6.2.1. Phytoestrogen

Phytoestrogen là một estrogen thực vật có chức năng tương tự như hormon sinh dục nữ estrogen.

Phytoestrogen có mặt ở trên 300 loài thực vật, trong đó đậu nành chứa nhiều phytoestrogen nhất. Phytoestrogen gồm có 3 nhóm chính:

- Isoflavon có trong đậu nành và một số đậu khác, có chứa daidzein, genistin, glycitin.
- Lignans được tìm thấy trong hầu hết ngũ cốc, rau, đậu và đặc biệt có hàm lượng cao trong cây lanh.
- Coumestan có trong hạt hướng dương, giá, đỗ [28], [109].

Trong cơ thể người, phytoestrogen được hấp thu nhanh, lưu hành trong máu và được thải trừ qua nước tiểu. Isoflavone có hàm lượng cao thứ hai trong đậu nành. Nghiên cứu đã cho thấy rằng isoflavone được chiết xuất từ mầm đậu nành có chức năng tương tự như estrogen trong cơ thể nhưng không gây ra sự tăng sinh quá mức estrogen trong cơ thể như liệu pháp bổ sung estrogen thay thế. Nghiên cứu trên động vật và thử nghiệm lâm sàng ở người đã cho thấy những lợi ích của phytoestrogen, gồm hạ cholesterol máu, bảo vệ khoáng xương và có tác động đến những triệu chứng của mãn kinh [28], [109], [138].

Với nghiên cứu đa trung tâm ở Mỹ, Wong WW, Lewis RD và cộng sự đã ghi nhận rằng bổ sung 120mg isoflavon hàng ngày đã giảm được sự mất xương toàn cơ thể so với nhóm giả dược [152].

Taku K, Umegaki K, Ishimi Y, Watanabe S khi tiến hành phân tích gộp trên phụ nữ mãn kinh Nhật Bản, đã kết luận rằng sử dụng 70mg isoflavon/ngày trong thời gian từ 1-3 tháng không có hiệu quả trong việc cải thiện mức cholesterol toàn phần và LDL cholesterol ở phụ nữ hậu mãn kinh [142].

Khuyến cáo của Hiệp Hội Mãn kinh Bắc Mỹ 2011 về vai trò của isoflavones đối với sức khỏe phụ nữ mãn kinh

- Phụ nữ mãn kinh có các triệu chứng vận mạch kèm cảm giác buồn chán, lựa chọn điều trị ban đầu với isoflavones là hợp lý.
- Nên bắt đầu liều isoflavones 50mg/ngày hoặc cao hơn, điều trị nên được dùng ít nhất 12 tuần.
- Nếu phụ nữ mãn kinh đáp ứng với việc bổ sung isoflavones, điều trị có thể tiếp tục và cần theo dõi các tác dụng phụ, nếu việc điều trị không đáp ứng sau 12 tuần, cần thảo luận các lựa chọn điều trị khác [106].

1.6.2.2. Vitamin E

Vitamin E được ghi nhận trong điều trị bốc hỏa vào những năm 1940. Nghiên cứu cắt ngang vào năm 1998 trên 120 phụ nữ sử dụng vitamin E với

liều 800IU/ngày trong vòng 4 tuần thì nhận thấy rằng vitamin E đã làm giảm 1 cơn bốc hỏa/ngày. Trong những năm gần đây, có những tranh luận về nguy cơ gây ung thư của vitamin E, tuy nhiên có báo cáo đã chứng minh rằng vitamin E không có nguy cơ gây ung thư [109].

1.6.2.3. Calcium và vitamin D

Vitamin D là yếu tố chính trong việc hấp thu calci và duy trì sự cân bằng của calci. Phơi nắng có hiệu quả trong duy trì mức vitamin D trong huyết tương và có lẽ chỉ khi không chịu phơi nắng quá nhiều mới dẫn đến mức vitamin D huyết thanh bất thường. Những người già trong nhà suốt ngày và người được chăm sóc thường xuyên ở nhà có nguy cơ thiếu hụt vitamin D, đối với những người này nên bổ sung vitamin D 400UI/ngày. Mặc dù giảm vitamin D về cận lâm sàng có thể làm người già dễ bị gãy xương chậu như là do sự mất xương ở vỏ xảy ra sớm hơn, một lượng thừa vitamin D có thể có hại hơn nhiều vì nó gây ra tăng calci niệu và làm mất calci ở vỏ xương nhiều hơn [24]. Đối với phụ nữ mãn kinh, lượng calci cần thiết mỗi ngày khoảng 1200-1500mg [4].

Đối với phụ nữ sau 60 tuổi, để dự phòng loãng xương sau mãn kinh, lượng calci cần thiết mỗi ngày khoảng 1000 - 1200mg và bổ sung vitamin D khoảng 800 - 1000IU cho những người sống ở vùng thiếu ánh sáng mặt trời. Ngoài ra người ta khuyên bổ sung Bisphosphonates trong thời gian từ 3-5 năm [29].

1.7. TÌNH HÌNH NGHIÊN CỨU TRÊN THẾ GIỚI VÀ TRONG NƯỚC

1.7.1. Trên thế giới

Năm 1997, Punyahotra S, Dennerstein L, Lehert P và cộng sự nghiên cứu những triệu chứng mãn kinh và các yếu tố liên quan trên 268 phụ nữ mãn kinh tại Melbourne, Úc đã tìm thấy mối liên quan mật thiết ($p < 0,001$) giữa các triệu chứng mãn kinh như đau đầu, đau lưng, bốc hỏa, trầm cảm và mất ngủ

với những đối tượng nghiên cứu có trình độ học vấn thấp (dưới bậc tiểu học), trên 50 tuổi, sinh nhiều con và nghề nghiệp nội trợ [119].

Năm 2002, Chim H, Tan B.H.I, Ang C.C và cộng sự nghiên cứu những triệu chứng mãn kinh phổ biến trên 495 phụ nữ mãn kinh Singapore đã ghi nhận rằng những triệu chứng mãn kinh thường gặp ở phụ nữ Singapore chiếm tỷ lệ thấp so với phụ nữ da trắng. Trình độ học vấn cao có liên quan với mãn kinh sớm [60].

Năm 2007, Politi MC, Schleinitz Mark và Nananda F đã tiến hành nghiên cứu phân tích gộp về thời gian tồn tại của triệu chứng vận mạch ở phụ nữ mãn kinh, ghi nhận rằng triệu chứng vận mạch bắt đầu xuất hiện khoảng 2 năm trước mãn kinh, đỉnh điểm 1 năm sau mãn kinh và kéo dài đến 8 năm sau mãn kinh. Gần 50% phụ nữ mãn kinh ghi nhận triệu chứng vận mạch kéo dài 4 năm sau mãn kinh và khoảng 10% phụ nữ mãn kinh ghi nhận triệu chứng này kéo dài đến 12 năm sau mãn kinh [117].

Năm 2012, Li Lin, Wu Jie, Pu Danhua và cộng sự tiến hành nghiên cứu những yếu tố liên quan đến tuổi mãn kinh tự nhiên và triệu chứng mãn kinh ở phụ nữ Trung Quốc, nhận thấy tuổi mãn kinh trung bình ở phụ nữ Trung Quốc là 50. Trình độ học vấn thấp, tình trạng kinh tế nghèo, BMI thấp, tuổi có kinh đầu tiên dưới 14 tuổi, chưa sinh lần nào, đang hút thuốc lá thì có liên quan với tuổi mãn kinh sớm ($p < 0,05$). Các triệu chứng mãn kinh thường gặp nhất là: rối loạn sinh hoạt tình dục 57,05%, đau cơ đau khớp 53,29%, mất ngủ 51,02% [94].

Năm 2016, Ghorbani M, Azhari S, Esmaily H.A và cộng sự trên 400 phụ nữ mãn kinh ở thành phố Mashhad - Iran đã ghi nhận rằng BMI tăng liên quan đến tăng tần suất, thời gian và mức độ nghiêm trọng của bốc hỏa và vã mồ hôi đêm. Số lượng, tần suất và mức độ nghiêm trọng của bốc hỏa và vã mồ hôi đêm tăng ở những người có trình độ học vấn cao [73].

Năm 2007, Cheng G và cộng sự khi tiến hành nghiên cứu mù đôi trên 60 phụ nữ mãn kinh Thụy Điển được phân ngẫu nhiên trên máy tính thành hai nhóm nhận isoflavones 60mg hoặc giả dược mỗi ngày trong thời gian 3 tháng. Nhóm nghiên cứu ghi nhận có 51 phụ nữ mãn kinh đã kết thúc 12 tuần điều trị. Những phụ nữ mãn kinh nhận 60mg isoflavone mỗi ngày, các triệu chứng bốc hỏa và vã mồ hôi giảm lần lượt là 57% và 43% mà không gây ra tác dụng phụ trên nội mạc tử cung và vú [59].

Năm 2011, với nghiên cứu của Lin S-Q và cộng sự trên 183 phụ nữ mãn kinh Trung Quốc dùng estradiol 1mg và drospirenone 2mg/ngày trong 16 tuần và 61 phụ nữ mãn kinh dùng giả dược, nhóm nghiên cứu đã ghi nhận rằng estradiol có hiệu quả rõ rệt làm giảm tần suất bốc hỏa so với giả dược. Tương tự như các phác đồ liệu pháp nội tiết kết hợp khác, Drospirenone/Estradiol gây tình trạng chảy máu âm đạo nhưng tình trạng chảy máu giảm dần theo thời gian [95].

Năm 2012, Griesser H và cộng sự đã tiến hành một nghiên cứu mù đôi trên 436 phụ nữ mãn kinh về hiệu quả của estriol so với giả dược trong điều trị khô âm đạo đã ghi nhận ưu thế của estriol trong điều trị khô âm đạo, thậm chí liều thấp estriol 0,03mg có hiệu quả đáng kể điều trị chứng khô âm đạo ở phụ nữ mãn kinh [78].

Năm 2014, Joffe H và cộng sự khi tiến hành một thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên trên 339 phụ nữ tiền mãn kinh và mãn kinh ở Hoa Kỳ có ít nhất 2 cơn bốc hỏa mỗi ngày (trung bình 8,1 cơn/ngày) với liều thấp 0,5mg 17 β -estradiol uống/ngày và liều thấp 75mg venlafaxine/ngày trong thời gian 8 tuần. Nhóm nghiên cứu đã ghi nhận rằng liều thấp estradiol và venlafaxine có hiệu quả trong việc làm giảm tần suất triệu chứng vận mạch, trong đó liều thấp estradiol làm giảm tần suất các triệu chứng vận mạch thêm 0,6 lần mỗi ngày so với nhóm dùng venlafaxine [85].

1.7.2. Trong nước

Năm 2010, Lê Văn Chi nghiên cứu hội chứng chuyển hóa và vai trò của kháng Insulin, estradiol và testosterone ở phụ nữ mãn kinh nhận thấy 48,9% phụ nữ mãn kinh mắc hội chứng chuyển hóa. Nhóm phụ nữ mãn kinh mắc hội chứng chuyển hóa có nồng độ estradiol huyết thanh cao hơn nhóm phụ nữ mãn kinh không mắc hội chứng chuyển hóa [5].

Năm 2011, Lê Lam Hương nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, nồng độ estradiol, canxi, phospho huyết thanh và chất lượng sống ở phụ nữ sau cắt tử cung-phần phụ đã kết luận rằng nồng độ estradiol huyết thanh có sự tương quan nghịch với các mức độ rối loạn về: cơ thể, tinh thần, tình dục và rối loạn cơ thể. Nồng độ estradiol huyết thanh có sự tương quan thuận mạnh với chất lượng sống về: công việc, sức khỏe, tinh thần, tình dục và chất lượng sống chung [13].

Năm 2014, Hoàng Thị Liên và cộng sự nghiên cứu chất lượng sống và các yếu tố liên quan ở phụ nữ mãn kinh tại thành phố Huế ghi nhận 3,2% đối tượng nghiên cứu có điểm chất lượng sống kém, 82,8% có chất lượng sống trung bình và 14% có điểm chất lượng sống cao. Chất lượng sống thấp thường gặp ở những phụ nữ có những triệu chứng mãn kinh nhiều hơn, có ít nhất một bệnh mãn tính, ít nhất một chấn thương trong cuộc sống [18].

Năm 2007, Nguyễn Duy Tài và cộng sự nghiên cứu hiệu quả điều trị nội tiết tố trên phụ nữ tiền mãn kinh-mãn kinh ở thành phố Hồ Chí Minh đã ghi nhận rằng các triệu chứng rối loạn vận mạch cải thiện rất tốt sau 6 tháng điều trị. Trong đó, nhóm sử dụng nội tiết tố điều trị loại phối hợp có hiệu quả tốt nhất, nhóm thảo dược có hiệu quả thấp nhất. Nội tiết tố đường uống có giá trị hơn đường đặt âm đạo trong cải thiện các triệu chứng bốc hỏa và khó ngủ [29].

Năm 2014, Trần Lệ Thủy nghiên cứu hiệu quả của điều trị nội tiết đối với phụ nữ mãn kinh do phẫu thuật đã ghi nhận rằng các triệu chứng bốc hỏa, đổ mồ hôi, hồi hộp cải thiện tốt sau thời gian điều trị nội tiết, triệu chứng rối

loạn giấc ngủ trong nhóm có rối loạn vận mạch có tỉ lệ cải thiện ít hơn. Các triệu chứng tâm lý có đáp ứng khá tốt sau thời gian điều trị nội tiết [34].

Năm 2016, Ngô Thị Yên nghiên cứu tỉ lệ rối loạn tình dục và các yếu tố liên quan ở phụ nữ tuổi sinh đẻ tại thành phố Hồ Chí Minh đã ghi nhận tỉ lệ rối loạn tình dục nữ ở phụ nữ tuổi sinh đẻ tại thành phố Hồ Chí Minh là 34,2%. Tỷ lệ các hình thái rối loạn tình dục nữ theo thứ tự từ cao đến thấp là giảm ham muốn 40,5%, giảm phản kích 38,8%, thiếu chất nhờn âm đạo 36,7%, không thỏa mãn 34,4%, khó đạt khoái cảm 32,2%, đau khi giao hợp 30,0% [38].

Chương 2

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU

Gồm 2 giai đoạn:

Giai đoạn 1: Những phụ nữ đã mãn kinh tự nhiên, sau 1 năm không có kinh trở lại, được phỏng vấn và thăm khám tại 26 Trạm Y tế trong thành phố Huế trong thời gian từ tháng 8 năm 2012 đến tháng 6 năm 2013.

Giai đoạn 2: Những phụ nữ có rối loạn chức năng sau khi đã được phỏng vấn và thăm khám ở giai đoạn 1, được mời đến khám và điều trị tại Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Huế trong thời gian từ tháng 6 năm 2014 đến tháng 12 năm 2014 và được mời đến đánh giá lại từ tháng 6 năm 2015 đến tháng 01 năm 2016.

2.1.1. Tiêu chuẩn chọn đối tượng

2.1.1.1. Tiêu chuẩn chọn đối tượng ở giai đoạn 1: giai đoạn cắt ngang

- Những phụ nữ đã mãn kinh tự nhiên của 26 phường trong thành phố Huế, không có kinh trở lại sau 01 năm.
- Tuổi không quá 65, không sử dụng bất kỳ liệu pháp nội tiết nào.
- Đồng ý tham gia vào điều tra phỏng vấn, lấy máu làm xét nghiệm estradiol và lấy bệnh phẩm tế bào cổ tử cung làm xét nghiệm tế bào cổ tử cung.
- Tình trạng sức khỏe đủ điều kiện để chọn giải pháp can thiệp.

2.1.1.2. Tiêu chuẩn chọn đối tượng ở giai đoạn 2: giai đoạn can thiệp

Tiêu chuẩn chọn nhóm 1 (Nhóm điều trị Cyclo-progynova)

- Những phụ nữ đã mãn kinh tự nhiên, không có kinh trở lại sau 01 năm.
- Tuổi không quá 65, không sử dụng liệu pháp nội tiết.
- Có triệu chứng rối loạn vận mạch hoặc có các triệu chứng rối loạn chức năng chung nhưng trong đó triệu chứng vận mạch là triệu chứng nổi trội.

- Đồng ý tham gia nghiên cứu.
- Tình trạng sức khỏe đủ điều kiện để chọn giải pháp can thiệp.

Tiêu chuẩn chọn nhóm 2 (Nhóm điều trị Ovestin)

- Những phụ nữ đã mãn kinh tự nhiên, không có kinh trở lại sau 01 năm.
- Tuổi không quá 65, không sử dụng liệu pháp nội tiết.
- Có triệu chứng rối loạn niệu dục hoặc có các triệu chứng rối loạn chức năng chung nhưng trong đó triệu chứng rối loạn niệu dục là triệu chứng nổi trội.
- Đồng ý tham gia nghiên cứu.
- Tình trạng sức khỏe đủ điều kiện để chọn giải pháp can thiệp.

Tiêu chuẩn chọn nhóm 3 (Nhóm điều trị Bảo Xuân)

- Những phụ nữ đã mãn kinh tự nhiên, không có kinh trở lại sau 01 năm.
- Tuổi không quá 65, không sử dụng liệu pháp nội tiết.
- Có ít nhất một rối loạn chức năng nhưng không có triệu chứng rối loạn chức năng nào là nổi trội thuộc nhóm 1 và nhóm 2.
- Đồng ý tham gia nghiên cứu.
- Tình trạng sức khỏe đủ điều kiện để chọn giải pháp can thiệp.

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ

2.1.2.1. Nhóm nghiên cứu ở giai đoạn cắt ngang

- Những phụ nữ mắc bệnh ác tính, tâm thần, không có khả năng giao tiếp.
- Những phụ nữ mãn kinh đã phẫu thuật cắt tử cung, cắt buồng trứng, điều trị hóa chất, tia xạ....
- Những phụ nữ không còn minh mẫn để trả lời chính xác các câu hỏi được phỏng vấn.
- Những phụ nữ mắc bệnh nội khoa mãn tính như: Đái tháo đường, suy tuyến yên, suy tuyến thượng thận, cao huyết áp.
- Những phụ nữ có chống chỉ định dùng thuốc nội tiết.
- Những phụ nữ đang dùng liệu pháp nội tiết thay thế.

- Những phụ nữ vắng mặt trong thời điểm điều tra.
- Những phụ nữ từ chối tham gia vào mẫu nghiên cứu.

2.1.2.2. Nhóm nghiên cứu ở giai đoạn can thiệp

- Những phụ nữ mắc bệnh ác tính, tâm thần, không có khả năng giao tiếp.
- Những phụ nữ mãn kinh đã phẫu thuật cắt tử cung, cắt buồng trứng, điều trị hóa chất, tia xạ....
- Những phụ nữ không còn minh mẫn để trả lời chính xác các câu hỏi được phỏng vấn.
- Những phụ nữ mắc bệnh nội khoa mãn tính như: Đái tháo đường, suy tuyến yên, suy tuyến thượng thận, cao huyết áp.
- Những phụ nữ có chống chỉ định dùng thuốc nội tiết.
- Những phụ nữ đang dùng liệu pháp nội tiết thay thế.
- Những phụ nữ từ chối tham gia vào mẫu nghiên cứu.

2.1.3. Tiêu chuẩn ngưng điều trị

Có tác dụng phụ không mong muốn và kéo dài như: nhức đầu, chóng mặt, ra máu âm đạo kéo dài trên 01 tuần, thuyên tắc tĩnh mạch.

2.2. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.2.1. Phương pháp nghiên cứu

Nghiên cứu mô tả cắt ngang và nghiên cứu thực nghiệm.

- Nghiên cứu mô tả cắt ngang được áp dụng cho nội dung nghiên cứu các rối loạn chức năng ở phụ nữ mãn kinh.
- Nghiên cứu thực nghiệm được áp dụng cho nội dung đánh giá hiệu quả của một số biện pháp điều trị rối loạn chức năng.

2.2.2. Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu được thực hiện qua 2 giai đoạn và được thiết kế theo 2 phương pháp như sau:

2.2.2.1. Giai đoạn 1

Phương pháp nghiên cứu mô tả cắt ngang với cách chọn mẫu phân tầng theo tỷ lệ trên tổng số phụ nữ mãn kinh để khảo sát các dấu hiệu rối loạn chức năng ở phụ nữ mãn kinh và một số xét nghiệm liên quan.

2.2.2.2. Giai đoạn 2

Phương pháp nghiên cứu thực nghiệm để đánh giá hiệu quả của một số biện pháp can thiệp, can thiệp trên 3 nhóm đối tượng:

- Nghiên cứu thực nghiệm trên nhóm 1 (Nhóm điều trị Cycloprogynova): Các đối tượng có rối loạn vận mạch, thay đổi tâm sinh lý được chọn qua kết quả điều tra cắt ngang ở giai đoạn 1, so sánh kết quả các chỉ số trước và sau can thiệp.

- Nghiên cứu thực nghiệm trên nhóm 2 (Nhóm điều trị Ovestin): Các đối tượng có rối loạn niệu dục, được chọn qua kết quả điều tra cắt ngang ở giai đoạn 1, so sánh kết quả các chỉ số trước và sau can thiệp.

- Nghiên cứu thực nghiệm trên nhóm 3 (Nhóm điều trị Bảo Xuân): Các đối tượng có ít nhất một rối loạn chức năng nhưng không có triệu chứng rối loạn chức năng nào là nổi trội thuộc nhóm 1 và nhóm 2, được chọn qua kết quả điều tra cắt ngang ở giai đoạn 1, so sánh kết quả các chỉ số trước và sau can thiệp.

2.2.3. Cỡ mẫu

2.2.3.1. Nghiên cứu mô tả cắt ngang

- Cỡ mẫu: Tính theo công thức sau [17]:

$$n = \frac{Z^2 \alpha / 2 p (1 - p)}{\Delta^2}$$

Trong đó:

n: cỡ mẫu cần tính

p: tỷ lệ các rối loạn chức năng ở phụ nữ mãn kinh.

Δ : khoảng sai lệch cho phép giữa tỷ lệ thu được từ mẫu và tỷ lệ của quần thể.

α : Mức ý nghĩa thống kê. Với $\alpha = 0,05$ thì $Z_{\alpha/2} = 1,96$.

$Z_{\alpha/2}$: giá trị Z thu được từ bảng Z ứng với giá trị α được chọn.

Với $p = 30,7\%$ [23], $\Delta = 5\%$, $\alpha = 0,05$.

Theo công thức trên, tính được cỡ mẫu là: $n = 329$ người

Do thiết kế chọn mẫu nhiều giai đoạn và nghiên cứu cắt ngang nên để hạn chế nhiều sai số nên nhân hệ số thiết kế mẫu là 3.

Vậy cỡ mẫu cần thiết là: $n = 987$ người.

2.2.3.2. Nghiên cứu thực nghiệm

Cỡ mẫu: Được tính theo công thức sau [83]:

$$n = \frac{2(z_{\alpha} + z_{\beta})^2 p(1-p)}{\Delta^2}$$

Trong đó:

n : Số đối tượng cần nghiên cứu, α : Mức ý nghĩa thống kê

Z_{α} : Giá trị Z thu được từ bảng Z ứng với α được chọn.

Với $\alpha = 0,05$ nên $Z_{\alpha/2} = 1.96$

(khoảng tin cậy bằng 95%), tương ứng với $\beta = 0,02$ nên Z_{β} là 1,28.

P : Tỷ lệ rối loạn chức năng của phụ nữ mãn kinh

P_t : Tỷ lệ rối loạn chức năng trước can thiệp [23].

P_c : Tỷ lệ rối loạn chức năng sau can thiệp

$$\Delta = |P_t - P_c|$$

Với P_t là 30,7%, P_c dự kiến là 13,5%.

$$\text{Tính được } P = \frac{(P_t + P_c)}{2} = \frac{(30,7\% + 13,5\%)}{2} = 22,1\%$$

$$\Delta = |30,7\% - 13,5\%| = 17,2\%$$

$$n = \frac{[2(1.96 + 1.28)^2 \times 0,22 \times 0,78]}{0,17 \times 0,17} = 124$$

Cỡ mẫu điều tra để thu thập các rối loạn chức năng của mỗi nhóm tối thiểu là 124 người, chúng tôi chia làm 3 nhóm nghiên cứu nên cỡ mẫu tối thiểu là 372 người. Tuy nhiên trong quá trình can thiệp có bị mất mẫu nên ước tính mất mẫu khoảng 10%, Vậy cỡ mẫu cần có trong nghiên cứu là 410 người.

2.2.4. Phương tiện nghiên cứu

2.2.4.1. Công cụ thu thập số liệu

* *Phiếu điều tra.*

* *Bộ câu hỏi đánh giá chất lượng sống theo thang điểm của UQOL (Utian Quality of Life Scale) [Phụ lục 2].* Bộ câu hỏi này gồm có 23 câu đánh giá trong 4 lĩnh vực liên quan đến chất lượng sống gồm:

- + Bảy câu hỏi đánh giá chất lượng sống về công việc.
- + Bảy câu hỏi đánh giá chất lượng sống về sức khỏe.
- + Sáu câu hỏi đánh giá chất lượng sống về tinh thần.
- + Ba câu hỏi đánh giá chất lượng sống về tình dục.

- Chất lượng sống về công việc:

- + rất thấp: 13 – dưới 19, thấp: 19 – dưới 25
- + TRUNG BÌNH: 25
- + cao: trên 25 đến dưới 31, rất cao: từ 31 trở lên

- Chất lượng sống về sức khỏe:

- + rất thấp: 11 – dưới 16, thấp: 16 – dưới 21
- + TRUNG BÌNH: 21
- + cao: trên 21 đến dưới 26, rất cao: từ 26 trở lên

- Chất lượng sống về tinh thần:

- + rất thấp: 12 – dưới 16, thấp: 16 – dưới 20
- + TRUNG BÌNH: 20
- + cao: trên 20 đến dưới 24, rất cao: từ 24 trở lên

- Chất lượng sống về tình dục:

- + rất thấp: 0 – dưới 4, thấp: 4 – dưới 8
- + TRUNG BÌNH: 8
- + cao: trên 8 đến dưới 12, rất cao: từ 12 trở lên

- Chất lượng sống chung:

- + rất thấp: 48 – dưới 61, thấp: 61 – dưới 74
- + TRUNG BÌNH: 74
- + cao: trên 74 đến dưới 87, rất cao: từ 87 trở lên [145].

* *Bộ câu hỏi đánh giá chức năng tình dục theo thang điểm của CSFQ-14* [Phụ lục 2]. Bộ câu hỏi này gồm có 14 câu hỏi và cho điểm mỗi câu trả lời theo thang điểm Five - point Likert Scale, có 5 mức điểm tương ứng (thấp nhất là 1 điểm và nhiều nhất là 5 điểm). Tổng của 14 câu hỏi là 70 điểm. Điểm CSFQ-14 được phân thành các mức như sau:

- 14 – 41: Chức năng tình dục giảm
- $41 \leq < 70$: Chức năng tình dục bình thường
- > 70 : Chức năng tình dục cao [90].

2.2.4.2. Dụng cụ y tế

- Dung dịch cồn 95⁰ và cồn tuyệt đối để cố định tiêu bản.
- Dụng cụ để khám phụ khoa: Bàn khám phụ khoa, đèn cổ cò, mỏ vịt, kìm cặp bông, bông thấm nước, nước muối sinh lý, găng khám âm đạo.
- Giấy thử pH bằng phương pháp so màu, thang màu 1 - 8 độ pH (Hãng Merck, CHLB Đức).
- Dụng cụ để làm Pap/smear: lam kính, que Arye Spatula và que Cytobrush để lấy bệnh phẩm.
- Hộp đựng các lam kính đã được hấp tiệt trùng.
- Xy lanh vô trùng để lấy máu, ống nghiệm vô khuẩn.

2.2.4.3. Các loại máy làm xét nghiệm

- Máy sinh hóa miễn dịch tự động Architect I2000 SR của Công ty Abbott, sản xuất tại Hoa Kỳ.
- Máy chụp nhũ ảnh của hãng Siemens (CHLB Đức).
- Máy siêu âm định lượng đo mật độ khoáng của xương. Tên máy: Osteo pro BM tech (Hàn Quốc).

2.2.4.4. Thuốc

- Cyclo-progynova (uống): vỉ gồm 21 viên, trong đó có 11 viên bao đường màu trắng và 10 viên bao đường màu nâu nhạt. Mỗi viên bao đường màu trắng chứa 2mg Estradiol valerate, mỗi viên bao đường màu nâu nhạt chứa 2mg estradiol valerate và 0,5mg Norgestrel.
 - + Hãng sản xuất: Bayer HealthCare Pharmaceuticals.
 - + Nhà phân phối: Zuellig Pharma.
- Ovestin 1mg: Hộp 30 viên.
 - + Nhà sản xuất: N.V Organon
 - + Nhà phân phối: Công ty cổ phần Dược Liệu Trung ương 2.
- Bảo Xuân (uống): Hộp 30 viên.
 - + Nhà sản xuất: Công ty TNHH Nam Dược.
 - + Nhà phân phối: Công ty TNHH Dược phẩm Ích Nhân.
 - + Mỗi viên nang Bảo Xuân chứa: tinh chất mầm đậu nành 200mg.

2.2.5. Trình tự tiến hành chọn mẫu

2.2.5.1. Giai đoạn 1: Thu thập số liệu ban đầu (Nghiên cứu cắt ngang)

- Lập danh sách tên phường và số phụ nữ mãn kinh tại các phường trong thành phố Huế.
- Cỡ mẫu tại mỗi phường được chọn theo tỷ lệ số phụ nữ mãn kinh của từng phường (mẫu phân tầng tỷ lệ 1/5).

STT	Tên phường	Phụ nữ mãn kinh	Phụ nữ mãn kinh cần chọn
1	Vỹ Dạ	130	26
2	Phú Hiệp	95	19
3	Phú Hòa	115	21
4	Phù Bình	65	13
5	Phú Thuận	130	29
6	Phú Hội	90	20
7	Xuân Phú	125	25
8	An Đông	240	48
9	An Cựu	335	67
10	Phước Vĩnh	260	46
11	Trường An	145	40
12	An Tây	335	70
13	Thủy Xuân	190	38
14	Phường Đức	170	33
15	Hương Long	235	47
16	Kim Long	300	53
17	Thuận Thành	240	52
18	Thuận Hòa	270	54
19	Tây Lộc	225	45
20	Thuận Lộc	295	59
21	An Hòa	220	42
22	Hương Sơ	355	71
23	Phú Hậu	220	55
24	Phú Cát	230	45
25	Thủy Biều	225	45
26	Phú Nhuận	230	47
Tổng cộng		5470	1110

- Tập huấn cho 14 cán bộ tham gia khám và phỏng vấn: 1 Bác sĩ Sản Phụ khoa và 13 Nữ Hộ sinh về các khái niệm chuyên môn lĩnh vực mãn kinh và cách phỏng vấn bộ câu hỏi thu thập số liệu ban đầu tại Trạm Y tế phường.

- Nghiên cứu viên cùng tham gia các đợt khám lấy mẫu và phỏng vấn.

- Tổ chức mời đối tượng đến Trạm Y tế khám đúng thành phần:

- + Phỏng vấn đối tượng mãn kinh theo phiếu điều tra đã được thiết kế sẵn, đánh giá chất lượng sống và chức năng tình dục theo bộ câu hỏi trong phiếu điều tra. Phòng có một bàn làm việc và hai ghế ngồi cho phụ nữ mãn kinh để đảm bảo tính riêng tư và kín đáo khi phỏng vấn.

- + Khám phụ khoa, lấy phiên đồ tế bào cổ tử cung cho các đối tượng nghiên cứu.

- + Lấy 2ml máu tĩnh mạch trên mỗi đối tượng mãn kinh.

- + Chọn ngày tổ chức khám phụ khoa: các ngày làm việc trong tuần.

- Đo mật độ khoáng xương của các đối tượng nghiên cứu.

- Bảo quản, vận chuyển mẫu tế bào cổ tử cung về phòng xét nghiệm tế bào thuộc Khoa Giải Phẫu Bệnh của Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Huế để tiến hành nhuộm và đọc mẫu phiên đồ tế bào cổ tử cung.

- Bảo quản, vận chuyển mẫu xét nghiệm máu về Khoa Sinh hóa của Bệnh viện Trung ương Huế để xét nghiệm nồng độ estradiol huyết thanh.

- 2 nhân viên của Trạm Y tế cùng tham gia trực tiếp với nhóm nghiên cứu: 1 nhân viên ghi danh sách phụ nữ mãn kinh đến khám; hướng dẫn qui trình khám; phỏng vấn và 1 nhân viên hỗ trợ khám phụ khoa.

2.2.5.2. Giai đoạn 2: Nghiên cứu thực nghiệm

- Mời đối tượng mãn kinh có rối loạn chức năng đến khám và điều trị tại Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Huế (Số điện thoại đã được đối tượng nghiên cứu cung cấp trong lần khám phụ khoa và phỏng vấn đầu tiên).

- Vận chuyển các đối tượng mãn kinh có rối loạn chức năng đến Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Huế: các đối tượng tập trung tại Trạm Y tế phường và được vận chuyển đến khám tại Bệnh viện bằng phương tiện: xe taxi.

- Sau khi thu thập được toàn bộ kết quả xét nghiệm của các đối tượng tại Bệnh viện, nghiên cứu viên chính cùng với nhóm nghiên cứu sẽ đến tại các Trạm Y tế theo lịch đã hẹn trước để tư vấn, giải thích và hướng dẫn sử dụng thuốc cũng như theo dõi các tác dụng phụ để báo cáo kịp thời với nghiên cứu viên chính.

2.2.5.3. Giai đoạn 3: Nghiên cứu đánh giá sau can thiệp

- Mời đối tượng mãn kinh đã được điều trị ở giai đoạn 2 đến tái khám tại phòng khám của Trạm Y tế.

- Tiến hành phỏng vấn các dấu hiệu rối loạn chức năng còn tồn tại sau điều trị, phỏng vấn đánh giá chất lượng sống và chức năng tình dục. Nghiên cứu viên chính trực tiếp đánh giá và khám phụ khoa cho các đối tượng nghiên cứu.

2.2.6. Nhân sự tham gia thu thập số liệu

Nhóm nghiên cứu gồm nghiên cứu viên chính, 1 bác sĩ sản phụ khoa, 13 Nữ Hộ sinh của Đội Bảo vệ Bà mẹ trẻ em – Kế hoạch hóa Gia Đình thành phố Huế và 2 nhân viên của Trạm Y tế phường.

- Nghiên cứu viên chính:

+ Soạn thư ngỏ, thông tin giới thiệu nghiên cứu, bộ câu hỏi phỏng vấn đối tượng nghiên cứu, phiếu ghi kết quả khám phụ khoa, phiếu đánh giá chất lượng sống và chức năng tình dục.

+ Trực tiếp khám phụ khoa, phỏng vấn các đối tượng nghiên cứu, đánh giá chất lượng sống và chức năng tình dục của các đối tượng nghiên cứu ở giai đoạn can thiệp tại Bệnh viện.

+ Trực tiếp tư vấn, giải thích và hướng dẫn sử dụng thuốc cũng như chế độ ăn, nghỉ ngơi, hoạt động của các đối tượng nghiên cứu ở giai đoạn can thiệp.

- + Thu thập số liệu và lưu giữ toàn bộ hồ sơ của các đối tượng mãn kinh.
- + Nhập và xử lý số liệu.
- + Hoàn thành Luận án.

- Nhóm nghiên cứu cùng với nhân viên Trạm Y tế phường: Ghi danh sách đối tượng nghiên cứu (họ tên, địa chỉ và điện thoại liên hệ), đến trực tiếp từng nhà để gọi đối tượng nghiên cứu đến khám ở giai đoạn thu thập số liệu ban đầu, điện thoại và mời trực tiếp tận nhà để các đối tượng nghiên cứu đến thực hiện giai đoạn can thiệp cũng như giai đoạn tái khám sau can thiệp.

2.2.7. Phương pháp tiến hành

2.2.7.1. Phương pháp chọn mẫu

Bước 1: Căn cứ vào danh sách phụ nữ mãn kinh hiện có tại các phường trong thành phố Huế, chọn ngẫu nhiên 1/5 số phụ nữ mãn kinh.

Gửi giấy mời đối tượng nghiên cứu đến Trạm Y tế để phỏng vấn theo mẫu điều tra đã được thiết kế sẵn, khám phụ khoa, lấy phiên đồ tử cung, lấy 2ml máu tĩnh mạch để xét nghiệm nồng độ estradiol huyết thanh, đo mật độ khoáng xương (Giấy mời có ghi rõ họ tên, địa chỉ của đối tượng nghiên cứu và được nhân viên của Trạm Y tế trao tận tay đối tượng nghiên cứu).

Bước 2: Song song với việc hoàn chỉnh danh sách nghiên cứu của bước 1 thì tiến hành chọn ra những đối tượng có rối loạn chức năng và có nồng độ estradiol huyết thanh $<25\text{pg/ml}$. Những đối tượng này được tiến hành khám phụ khoa, phỏng vấn theo bộ câu hỏi đã được thiết kế sẵn và thực hiện một số xét nghiệm cơ bản như: Đo điện tâm đồ, chụp nhũ ảnh, siêu âm vú, siêu âm kiểm tra tử cung - 2 phần phụ và độ dày nội mạc tử cung tại Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Huế.

Bước 3: Nghiên cứu viên chính xem toàn bộ kết quả xét nghiệm của các đối tượng sau khi đã hoàn tất bước 2, bộ câu hỏi phỏng vấn, thang điểm chất lượng sống và thang điểm chức năng tình dục của từng đối tượng nghiên cứu.

Các đối tượng nghiên cứu được điện thoại báo trước 1 tuần và được mời (theo giấy hẹn) đến Trạm Y tế phường để nghiên cứu viên chính tư vấn và điều trị rối loạn chức năng. Trong thời gian điều trị, nếu đối tượng nghiên cứu gặp bất cứ tác dụng phụ nào của thuốc thì liên hệ trực tiếp với nghiên cứu viên chính theo số điện thoại đã thông báo. Đặc biệt những đối tượng được điều trị bằng Cyclo-progynova thì nghiên cứu viên chính sẽ điện thoại thường xuyên hàng tuần để theo dõi tác dụng phụ nếu có.

Sau thời gian điều trị được 1/2 liệu trình, các đối tượng nghiên cứu được nhóm nghiên cứu điện thoại mời đến Trạm Y tế để đánh giá sơ bộ về tình trạng cải thiện các triệu chứng rối loạn chức năng.

Hẹn đối tượng nghiên cứu đến Trạm Y tế để đánh giá lại tình trạng rối loạn chức năng sau điều trị 2 tháng. Trong thời gian 2 tháng đó, nếu đối tượng nghiên cứu cần tư vấn bổ sung thì liên hệ trực tiếp với nghiên cứu viên chính hoặc nhóm nghiên cứu bất cứ lúc nào để được tư vấn (với số điện thoại đã cung cấp)

Bước 4: Những đối tượng nghiên cứu sau khi đã được điều trị các rối loạn chức năng sẽ được điện thoại trực tiếp và mời (theo giấy hẹn) đến tại Trạm Y tế để nghiên cứu viên chính khám, đánh giá lại tình trạng cải thiện các triệu chứng rối loạn chức năng cũng như đánh giá chất lượng sống theo thang điểm UQOL và chức năng tình dục theo thang điểm CSFQ. Những đối tượng nghiên cứu không đồng ý tiếp tục tham gia nghiên cứu cũng như không có mặt tái khám trong thời điểm thu thập số liệu sẽ được loại ra khỏi danh sách.

Bước 5: Tổng hợp toàn bộ số liệu và kết thúc thu thập số liệu. Nghiên cứu viên chính ghi nhận toàn bộ kết quả và kết thúc thu thập số liệu.

Thời gian thu thập số liệu cho giai đoạn 1 là 11 tháng, giai đoạn 2 là 6 tháng và giai đoạn 3 là 7 tháng. Thời gian kết thúc thu thập số liệu đối với đối tượng cuối cùng sau đánh giá can thiệp là hết tháng 01 năm 2016.

2.2.7.2. Phương pháp thu thập số liệu

Khám phụ khoa, thực hiện các xét nghiệm cận lâm sàng, phỏng vấn trực tiếp, đánh giá chất lượng sống và chức năng tình dục đối tượng nghiên cứu với các bộ câu hỏi đã được thiết kế sẵn theo mục tiêu nghiên cứu của đề tài.

2.2.8. Công tác chuẩn bị, giải thích và hướng dẫn cho đối tượng nghiên cứu

Nghiên cứu viên chính giải thích rõ mục đích, yêu cầu của nghiên cứu để đối tượng nghiên cứu hiểu rõ và có niềm tin. Để kết quả thu thập số liệu giai đoạn ban đầu có độ chính xác cao thì nghiên cứu viên chính và nhóm nghiên cứu sẽ trực tiếp hướng dẫn cho đối tượng nghiên cứu cách trả lời và điền câu trả lời phỏng vấn sau khi nghe giải thích.

Mẫu xét nghiệm sẽ được lấy 1 lần và gửi mẫu xét nghiệm trực tiếp tại Khoa Sinh hóa Bệnh viện Trung ương Huế và Khoa Giải Phẫu Bệnh của Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Huế để làm xét nghiệm estradiol huyết thanh và xét nghiệm phiên đồ tế bào cổ tử cung.

2.2.9. Phỏng vấn đối tượng nghiên cứu theo phiếu điều tra

2.2.9.1. Phiếu phỏng vấn những thông tin cá nhân và tiền sử

- Họ và tên, tuổi, địa chỉ, nghề nghiệp, trình độ học vấn, mức sống hiện tại, tình trạng hôn nhân và gia đình.

- Thu thập những thông tin cá nhân về tiền sử kinh nguyệt: Tuổi có kinh đầu tiên, tuổi hết kinh hoàn toàn, những triệu chứng rối loạn tiền mãn kinh.

Tuổi mãn kinh được chia thành 3 nhóm: Dưới 40 tuổi, từ 40 đến 55 tuổi, trên 55 tuổi.

Thời gian mãn kinh được chia thành 3 nhóm: nhóm dưới 5 năm, nhóm từ 5 đến 10 năm, nhóm trên 10 năm.

- Thu thập những thông tin về tiền sử sản khoa: Số lần có thai, số lần sinh.

- Thu thập thông tin về tiền sử các bệnh phụ khoa và nội tiết có liên quan.

2.2.9.2. Thu thập một số đặc điểm chức năng

Thiết kế nghiên cứu đánh giá tình trạng âm đạo của đối tượng nghiên cứu trong khi khám phụ khoa và trả lời những câu hỏi phỏng vấn ở 2 dạng có hay không để phát hiện các dấu hiệu rối loạn chức năng qua các lĩnh vực sau:

- Rối loạn về vận mạch: Bốc hỏa, vã mồ hôi đêm, rối loạn giấc ngủ, hồi hộp, chóng mặt.
- Rối loạn về tâm sinh lý: cảm giác mệt mỏi bức bối vô cớ, hay buồn chán, dễ cáu gắt, hay quên, khó tập trung, nhức đầu, ngủ kém về đêm.
- Rối loạn về niệu dục:
 - + Tiểu nhiều lần, tiểu không tự chủ, tiểu đêm, tiểu gấp, tiểu khó, són tiểu gắng sức, són tiểu thường xuyên.
 - + Cảm giác bỏng rát âm đạo, đau khi giao hợp, âm đạo khô, có nhu cầu sinh hoạt tình dục, giảm ham muốn tình dục.
 - Triệu chứng cơ xương khớp: Đau nhức tay chân, đau lưng, đau khớp.

Một số tiêu chí trong nghiên cứu:

Rối loạn chức năng: là những rối loạn về vận mạch, thay đổi tâm sinh lý, các dấu hiệu rối loạn về xương khớp và rối loạn niệu dục.

+ Cơn bốc hỏa: được miêu tả là cơn phùng nóng thoáng qua và tái diễn ở mặt hoặc ngực và sau đó lan khắp cơ thể, kèm theo vã mồ hôi, cảm giác nóng toàn thân, hồi hộp đánh trống ngực, cảm giác lo lắng, và đôi khi kèm theo ớn lạnh sau đó. Hiện tượng này lặp lại nhiều lần trong ngày, số lần nhiều hay ít tùy theo từng người.

+ Vã mồ hôi đêm là cơn bốc hỏa xảy ra vào ban đêm và thường ảnh hưởng giấc ngủ.

+ Ngủ kém về đêm là tình trạng suy giảm về số lượng và chất lượng giấc ngủ (số giờ ngủ ít hơn và giấc ngủ nông).

+ Rối loạn giấc ngủ khi đi vào giấc ngủ và khó duy trì giấc ngủ hơn trước đây. Khó dỗ giấc ngủ (mất ngủ đầu giấc) là sau 30 phút mà chưa ngủ được. Khó duy trì giấc ngủ (mất ngủ giữa giấc, mất ngủ cuối giấc hay thức giấc sớm) là tình trạng thức giấc hơn 1 lần và khó ngủ trở lại hoặc không ngủ lại được (sự thức giấc này không do yếu tố bên ngoài hoặc thức dậy để đi vệ sinh).

+ Thay đổi tâm sinh lý: Những cảm xúc bình thường của cơ thể thay đổi như: cảm thấy bức bối vô cớ, dễ cáu gắt, hay khó chịu với những người xung quanh. Cảm thấy hay lo lắng, buồn chán, không thích tiếp xúc với nhiều người, làm việc kém tập trung.

+ Hay quên: trí nhớ gần bị ảnh hưởng như khó nhớ tên người mới vừa gặp, quên một việc vừa dự định làm.

+ Tiểu gấp: bệnh nhân than phiền có cảm giác buồn tiểu một cách đột ngột, cần phải đi tiểu ngay và rất khó có thể nhịn được (còn tiểu có kiểm soát).

+ Tiểu nhiều lần: bệnh nhân than phiền phải đi tiểu nhiều lần (trên 8 lần) trong ngày từ lúc thức dậy cho đến lúc đi ngủ.

+ Tiểu đêm: bệnh nhân than phiền về việc phải thức dậy ban đêm từ một lần trở lên để đi tiểu.

+ Tiểu gấp không kiểm soát: Bệnh nhân than phiền tiểu không tự chủ theo sau cảm giác tiểu gấp [11].

+ Khô âm đạo: được đánh giá bằng cách hỏi tình trạng khó khăn khi sinh hoạt tình dục làm cản trở sinh hoạt tình dục, khám thấy âm đạo khô; không còn ẩm ướt như ở tuổi sinh sản.

+ Giao hợp đau: được đánh giá là đau ở âm đạo hoặc đau ở bộ phận sinh dục hoặc bỏng rát trong hoặc sau giao hợp.

+ Âm đạo có xuất huyết dạng mảng hoặc dạng chấm: Được đánh giá có nhiều chấm xuất huyết hoặc mảng xuất huyết ở niêm mạc âm đạo khi khám,

do bong hoặc trượt các mảng niêm mạc âm đạo, ngay cả cổ tử cung cũng bị các chấm xuất huyết do trượt hoặc bong lớp biểu mô.

+ Âm đạo mỏng: Niêm mạc âm đạo có nhiều chấm xuất huyết.

+ Nồng độ estradiol huyết thanh ở phụ nữ mãn kinh $<25\text{pg/ml}$ [35]. Vì vậy chúng tôi chọn điểm cắt 25 pg/ml để so sánh các triệu chứng rối loạn chức năng trong nghiên cứu.

Dựa vào Quyết định số 59/2015/QĐTTg, chúng tôi phân chia mức độ thu nhập hộ gia đình theo 3 mức:

+ Hộ nghèo: là hộ có thu nhập bình quân đầu người/tháng từ đủ 900.000 đồng trở xuống (khu vực thành thị).

+ Hộ cận nghèo: là hộ có thu nhập bình quân đầu người/tháng trên 900.000 đồng đến 1.300.000 đồng (khu vực thành thị).

+ Hộ trung bình: là hộ có thu nhập bình quân đầu người/tháng trên 1.300.000 đồng đến 1.950.000 đồng (khu vực thành thị) [33].

2.2.10. Xét nghiệm nồng độ estradiol huyết thanh

Mỗi đối tượng được lấy 2ml máu tĩnh mạch, gửi Khoa Sinh hóa Bệnh viện TW Huế để định lượng estradiol trong huyết thanh phụ nữ mãn kinh trên máy sinh hóa miễn dịch tự động Architect I2000 SR của Công ty Abbott, sản xuất tại Hoa Kỳ.

2.2.11. Xét nghiệm tế bào cổ tử cung

Mẫu xét nghiệm tế bào cổ tử cung sau khi đã được bảo quản, vận chuyển từ Trạm Y tế về phòng xét nghiệm tế bào thuộc Khoa Giải Phẫu Bệnh của Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Huế.

Lam tế bào được xử lý và nhuộm theo phương pháp Papanicolaou.

Người đọc lam tế bào bằng kính hiển vi thông thường.

Thu thập kết quả tế bào học. Kết quả tế bào học được đánh giá theo hệ thống phân loại Bethesda.

- Kết quả đạt được trung bình ít nhất sau 3 lần đo. Sau đó, kết quả được ghi vào phiếu thu thập và sổ khám.

2.2.13. Đánh giá chất lượng sống theo thang điểm của UQOL (Utian Quality of Life Scale) và chức năng tình dục (CSFQ-14)

Đánh giá chất lượng sống và chức năng tình dục dựa theo bộ câu hỏi của Utian và Keller.A [Phụ lục số 2].

2.2.14. Tiến hành điều trị

2.2.14.1. Nhóm dùng Cyclo-progynova (Nhóm 1)

Những đối tượng có triệu chứng rối loạn vận mạch điển hình, kèm theo có những triệu chứng thay đổi tâm sinh lý hoặc/kèm triệu chứng cơ xương khớp thì chọn điều trị nhóm thuốc Cyclo-progynova, dùng 2 chu kỳ liên tiếp. Đánh giá sơ bộ sau 1 chu kỳ thuốc và đánh giá tổng thể sau 2 chu kỳ thuốc. Thời gian đánh giá sau khi hết dùng thuốc 2 tháng.

Đánh giá hiệu quả của thuốc theo những bước sau đây:

- Khám phụ khoa
- Phiếu phỏng vấn theo bộ câu hỏi đã được thiết kế sẵn với những cải thiện của rối loạn vận mạch và những triệu chứng rối loạn chức năng kèm theo.
- Đánh giá chất lượng sống chung theo thang điểm UQOL và chức năng tình dục theo thang điểm CSFQ-14 với bộ câu hỏi đã được thiết kế.
- Siêu âm kiểm tra tử cung, 2 phần phụ và độ dày nội mạc tử cung.

2.2.14.2. Nhóm dùng Ovestin (Nhóm 2)

Những đối tượng có hội chứng rối loạn niệu dục sẽ được chọn vào điều trị nhóm này. Dùng Ovestin 1mg uống liều 2mg/ngày trong thời gian 30 ngày. Đánh giá sơ bộ sau 15 ngày dùng thuốc và đánh giá tổng thể sau 02 tháng dùng thuốc.

Các bước cần thiết để đánh giá trong giai đoạn này:

- Khám phụ khoa đánh giá tình trạng âm đạo, cổ tử cung, độ ẩm âm đạo.

- Phiếu phỏng vấn theo bộ câu hỏi đã được thiết kế sẵn với những cải thiện của rối loạn niệu dục và những triệu chứng rối loạn chức năng kèm theo.

- Đánh giá chất lượng sống chung theo thang điểm UQOL và chức năng tình dục theo thang điểm CSFQ-14 với bộ câu hỏi đã được thiết kế.

2.2.14.3. Nhóm dùng Bảo Xuân (Nhóm 3)

Những đối tượng có một trong các triệu chứng rối loạn chức năng mà không điển hình của nhóm 1 hoặc nhóm 2 thì tiến hành dùng Bảo Xuân. Thời gian dùng thuốc liên tiếp 2 tháng với liều 2 viên/ngày. Thời gian đánh giá sau khi hết dùng thuốc 2 tháng với những nội dung giống như hai nhóm trên.

2.3. XỬ LÝ SỐ LIỆU

2.3.1. Xử lý số liệu

- Thu thập toàn bộ mẫu, danh sách, phiếu điều tra và làm sạch số liệu trước khi nhập.

- Số liệu thu thập được thiết kế thành bảng, biểu đồ và phân tích dữ liệu.

2.3.2. Phân tích số liệu và các test thống kê

- Sử dụng các phương pháp thống kê y học.

- Số liệu đã được mã hóa, tiến hành nhập vào Microsoft Office Excel 2007, sau đó kiểm tra để chắc chắn dữ liệu không có lỗi trước khi đăng xuất sang phần mềm.

- Sử dụng phần mềm SPSS để thống kê và xử lý.

- Những con số thống kê cần tính bao gồm:

- + Tần số, tỷ lệ % và khoảng tin cậy 95% các tỷ lệ nghiên cứu.

- + Trung bình và độ lệch chuẩn của các biến số định lượng.

- + Phân tích đơn biến:

- So sánh các tỷ lệ dùng phép kiểm χ^2 (Chi-squared test) hoặc phép kiểm chính xác Fisher (Fisher's exact test) khi có > 20% tần số mong đợi trong bảng < 5.

- Chi bình phương của McNemar để so sánh hiệu quả trước sau theo tỷ lệ.
- Khi so sánh trung bình giữa các nhóm: sử dụng phép kiểm t (t-test) khi so sánh 2 trung bình và phép kiểm ANOVA khi so sánh > 2 trung bình.
- Kết quả đạt được có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$.
- Để tính mối tương quan của hai biến X và Y, sử dụng phương trình hồi quy tuyến tính với hệ số tương quan r của mẫu $-1 \leq r \leq 1$.

$|r| > 0,7$ tương quan mạnh

$|r| = 0,4 - 0,7$ tương quan trung bình

$|r| < 0,4$ tương quan thấp

$|r|$ càng lớn thì tương quan giữa X và Y càng chặt.

r được dùng để ước lượng hướng và độ mạnh của mối quan hệ giữa X và Y.

$0 < r \leq 1$: Gọi là tương quan tuyến tính thuận.

$-1 \leq r < 0$: Gọi là tương quan tuyến tính nghịch [19].

2.4. BIỆN PHÁP KHẮC PHỤC SAI SỐ

Tiến hành điều tra thử một cách cẩn thận trước khi tiến hành thu thập số liệu với bộ câu hỏi phỏng vấn đã được thiết kế sẵn. Tổ chức tập huấn cho nhóm điều tra về cách hỏi, phỏng vấn theo bộ câu hỏi và cách ghi chép vào phiếu điều tra. Nghiên cứu đã thử nghiệm trên 70 phụ nữ mãn kinh trước khi tiến hành nghiên cứu để điều chỉnh những thiếu sót trong bộ câu hỏi phỏng vấn và từ đó sẽ hoàn chỉnh bộ câu hỏi phỏng vấn.

2.5. VẤN ĐỀ ĐẠO ĐỨC TRONG NGHIÊN CỨU

- Đề tài nghiên cứu đã được Hội đồng chấm đề cương nghiên cứu sinh Đại học Huế thông qua đề cương nghiên cứu và chấp thuận trước khi tiến hành triển khai nghiên cứu.

- Trước khi tiến hành triển khai nghiên cứu ở giai đoạn 1 (giai đoạn nghiên cứu mô tả cắt ngang) đã được sự chấp thuận của Trung tâm Chăm sóc

Sức khỏe sinh sản Tỉnh Thừa Thiên Huế, các Trạm Y tế trong thành phố Huế, Khoa Sinh hóa Bệnh viện Trung ương Huế và khoa Giải phẫu Bệnh thuộc Bệnh viện Trường Đại học Y-Dược (triển khai giai đoạn 1).

- Trước khi tiến hành triển khai giai đoạn 2 (giai đoạn can thiệp thực nghiệm) đã được sự chấp thuận của Đội Bảo vệ Bà mẹ Trẻ em-Kế hoạch hóa Gia đình thành phố Huế và các trạm Y tế trong thành phố Huế.

- Giải thích về mục đích và nội dung của nghiên cứu trước khi tiến hành nghiên cứu và chỉ tiến hành khi có sự hợp tác của các đối tượng nghiên cứu.

- Mọi thông tin cá nhân của những đối tượng tham gia nghiên cứu được giữ kín và các đối tượng nghiên cứu có thể thông tin liên lạc với nghiên cứu viên chính khi cần thiết. Các số liệu, thông tin thu thập được chỉ phục vụ cho mục đích nghiên cứu, không phục vụ cho mục đích nào khác.

- Kết quả nghiên cứu (kể cả kết quả cận lâm sàng) sẽ được phản hồi cho các đối tượng nghiên cứu rõ để các đối tượng nghiên cứu cùng tham gia hợp tác.

- Kết quả nghiên cứu thu thập được có thể làm cơ sở cho các hoạt động nghiên cứu về điều trị các rối loạn chức năng ở phụ nữ mãn kinh, đồng thời tư vấn cho từng đối tượng nghiên cứu để nâng cao chất lượng sống ở phụ nữ mãn kinh.

- Những đối tượng được chọn tham gia nghiên cứu ở giai đoạn 2 đều được chọn giải pháp can thiệp tùy theo từng nhóm triệu chứng rối loạn chức năng nổi trội. Gồm có 3 nhóm can thiệp với các thuốc như: Cyclo-progynova, Ovestin, Bảo Xuân.

Tuổi trung bình của mẫu nghiên cứu là $56,11 \pm 4,33$ (thấp nhất là 42 tuổi, cao nhất là 65 tuổi), trong đó phụ nữ dưới 50 và trên 60 chiếm tỷ lệ thấp (26,7%). Phụ nữ trong độ tuổi 51 - 60 chiếm đa số trong nghiên cứu này (73,3%) (Khoảng tin cậy 95%).

3.1.2. Trình độ học vấn, nghề nghiệp, tình trạng kinh tế, hôn nhân, số con

Bảng 3.1. Phân bố theo trình độ học vấn, nghề nghiệp, kinh tế, hôn nhân, số con

Đặc điểm chung		Số trường hợp	Tỷ lệ %
Trình độ	Mù chữ	90	8,1
	Biết đọc, biết viết	161	14,5
	Tiểu học	183	16,5
	Trung học cơ sở	301	27,1
	Trung học phổ thông	246	22,2
	CD, THCN	91	8,2
	Đại học	36	3,2
	Trên đại học	2	0,2
	Tổng	1110	100,0
Nghề nghiệp	Buôn bán	384	34,6
	Cán bộ CC	72	6,5
	Làm ruộng	68	6,1
	Hưu trí	185	16,7
	Khác	401	36,1
	Tổng	1110	100,0
Tình trạng kinh tế	Hộ nghèo	50	4,5
	Hộ cận nghèo	174	15,7
	Hộ trung bình	585	52,7
	Hộ khá trở lên	301	27,1
	Tổng	1110	100,0
Hôn nhân	Đang có chồng	944	85,0
	Góa chồng	128	11,5
	Ly thân, ly dị	36	3,2
	Độc thân	2	0,2
	Tổng	1110	100,0

Có 49,3% đối tượng có trình độ trung học cơ sở và trung học phổ thông; trên đại học chỉ chiếm 0,2% và đặc biệt có đến 8,1% các đối tượng mù chữ.

Tỷ lệ phụ nữ mãn kinh làm nghề buôn bán và các nghề khác (làm thuê, nội trợ) chiếm tỷ lệ cao nhất 70,7%.

Kinh tế gia đình đa phần là trung bình; chiếm 52,7%, đặc biệt tỷ lệ hộ nghèo và hộ cận nghèo còn tương đối cao, chiếm 20,2%.

Tỷ lệ phụ nữ mãn kinh hiện đang có chồng là 85%, tỷ lệ góa chồng; ly thân/ly dị và độc thân chiếm 14,9%.

3.1.3. Số lần mang thai

Bảng 3.2. Phân bố theo số lần mang thai

Số lần mang thai	Số trường hợp	Tỷ lệ %	% tích lũy
0 lần	7	0,6	0,6
1 - 4 lần	645	58,1	58,7
5 - 9 lần	440	39,6	98,4
≥ 10 lần	18	1,6	1,6
Số lần mang thai trung bình: $4,26 \pm 1,89$			

Trong mẫu nghiên cứu, mang thai 1 - 4 lần chiếm tỷ lệ cao nhất (58,7%), mang thai trên 10 lần chiếm tỷ lệ thấp (1,6%) và đặc biệt có 0,6% số trường hợp chưa mang thai lần nào.

Số lần mang thai trung bình của mẫu nghiên cứu là: $4,26 \pm 1,89$

Bảng 3.4. Tuổi mãn kinh trung bình theo trình độ học vấn

Trình độ học vấn	Số trường hợp	Tỷ lệ %	Tuổi MK trung bình
Mù chữ	90	8,1	49,32 ± 3,67
Biết đọc, biết viết	161	14,5	49,66 ± 3,63
Tiểu học	183	16,5	49,13 ± 3,82
Trung học cơ sở	301	27,1	49,15 ± 3,44
Trung học phổ thông	246	22,2	49,67 ± 3,26
CD, THCN	91	8,2	50,13 ± 2,99
Đại học	36	3,2	50,25 ± 3,42
Trên đại học	2	0,2	51,0 ± 1,41
Tổng cộng	1100	100,0	49,47 ± 3,49

Tuổi mãn kinh trung bình cao nhất ở nhóm có trình độ trên đại học 51,0 ± 1,41 tuổi.

Tuổi mãn kinh trung bình thấp nhất ở nhóm có trình độ trung học cơ sở và tiểu học, tương ứng là 49,15 ± 3,44 tuổi và 49,13 ± 3,82 tuổi.

Bảng 3.5. Tuổi mãn kinh trung bình theo tình trạng hôn nhân

Tình trạng hôn nhân	Số trường hợp	Tỷ lệ %	Tuổi MK trung bình
Đang có chồng	944	85,0	49,39 ± 3,45
Góa chồng	128	11,5	50,20 ± 3,73
Ly thân, ly dị	36	3,2	49,17 ± 3,45
Độc thân	2	0,2	46,50 ± 0,71
Tổng cộng	1110	100,0	49,47 ± 3,49

Tuổi mãn kinh trung bình cao nhất ở nhóm góa chồng: 50,20 ± 3,73 tuổi, Tuổi mãn kinh trung bình thấp nhất ở nhóm độc thân 46,50 ± 0,71 tuổi.

3.1.7. Kết quả tế bào cổ tử cung

Bảng 3.7. Phân bố mẫu nghiên cứu theo kết quả Pap/smear với nồng độ estradiol huyết thanh

Kết quả Pap/smear	Estradiol <25pg/ml		Estradiol ≥ 25pg/ml		Tổng cộng		p
	n	%	n	%	n	%	
Bình thường	139	15,7	21	13,8	160	15,4	>0,05
Viêm	528	59,6	98	64,5	626	60,3	
Teo	201	22,7	29	19,1	230	22,2	
ASC-US	18	2,0	4	2,6	22	2,1	
Tổng cộng	886	100,0	152	100,0	1038	100,0	

Tế bào viêm chiếm nhiều nhất trong mẫu nghiên cứu 60,3%; tiếp đến là tế bào teo 22,2%; ASC-US chiếm 2,1%. Tế bào bình thường chiếm tỷ lệ thấp 15,4%.

3.1.8. pH âm đạo

Các đối tượng nghiên cứu được tiến hành đo pH âm đạo bằng giấy quỳ so màu với thang điểm 1-8 độ pH. Kết quả được trình bày ở bảng 3.10.

Bảng 3.8. Kết quả đo pH dịch âm đạo

pH	Mãn kinh <5 năm		Mãn kinh 5 – 10 năm		Mãn kinh >10 năm		Tổng cộng	
	n	%	n	%	n	%	n	%
<3,5	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
3,5 – 5,0	15	3,0	6	1,5	6	2,8	27	2,4
> 5,0	486	97,0	389	98,5	208	97,2	1083	97,6
Tổng cộng	501	100,0	395	100,0	214	100,0	1110	100,0

pH âm đạo trong khoảng 3,5 – 5 chỉ chiếm 2,4%; phần lớn đối tượng nghiên cứu có pH âm đạo >5, chiếm 97,6%. Không có đối tượng nào có pH âm đạo <3,5.

3.2. CÁC DẤU HIỆU RỐI LOẠN CHỨC NĂNG Ở PHỤ NỮ MÃN KINH

3.2.1. Các dấu hiệu rối loạn chức năng chung trong mẫu nghiên cứu

3.2.1.1. Rối loạn vận mạch, tâm sinh lý và cơ xương khớp

Bảng 3.9. Sự xuất hiện các triệu chứng rối loạn vận mạch, tâm sinh lý và cơ xương khớp trong mẫu nghiên cứu

Các rối loạn		Số trường hợp (n=1110)	Tỷ lệ %
Rối loạn vận mạch	Bốc hỏa	399	35,9
	Hồi hộp	698	62,9
	Chóng mặt	679	61,2
	Rối loạn giấc ngủ	679	61,2
	Vã mồ hôi đêm	224	20,2
Rối loạn về tâm sinh lý	Cảm giác mệt mỏi, bức bối vô cớ	770	69,4
	Hay buồn chán	518	46,7
	Hay quên	940	84,7
	Hay lạnh bàn tay, bàn chân	176	15,9
	Dễ cáu gắt	578	52,1
	Khó tập trung	646	58,2
	Nhức đầu	802	72,3
	Ngủ kém về đêm	681	61,4
Rối loạn ở hệ cơ xương khớp	Đau lưng	762	68,6
	Đau khớp	728	65,6
	Đau nhức tay chân	834	75,1

Trong các triệu chứng rối loạn vận mạch: hồi hộp chiếm tỷ lệ cao nhất (62,9%); chóng mặt và rối loạn giấc ngủ chiếm tỷ lệ tương đương nhau (61,2%); tiếp đến là bốc hỏa chiếm 35,9%; vã mồ hôi đêm chiếm tỷ lệ thấp nhất 20,2%.

Hay quên chiếm tỷ lệ cao nhất trong các triệu chứng rối loạn tâm sinh lý 84,7%; tiếp đến là nhức đầu 72,3%; cảm giác mệt mỏi bức bối vô cơ chiếm 69,4%; ngủ kém về đêm chiếm 61,4%; khó tập trung chiếm 58,2%; dễ cáu gắt chiếm 52,1%; hay buồn chán chiếm 46,7% và thấp nhất là hay lạnh bàn tay bàn chân chiếm 15,9%.

Các triệu chứng ở hệ cơ xương khớp chiếm tỷ lệ cao trên 65%, trong đó đau nhức tay chân chiếm tỷ lệ cao nhất 75,1%; tiếp đến là đau lưng 68,6% và đau khớp 65,6%.

3.2.1.2. Rối loạn niệu dục trong mẫu nghiên cứu

Bảng 3.10. Sự xuất hiện các triệu chứng rối loạn niệu dục trong mẫu nghiên cứu

Các rối loạn		Số trường hợp (n=1110)	Tỷ lệ %
Rối loạn tiết niệu	Tiểu nhiều lần	181	16,3
	Tiểu gấp	61	5,5
	Tiểu đau	86	7,7
	Tiểu đêm > 1 lần	319	28,7
	Són tiểu gắng sức	269	24,2
	Són tiểu thường xuyên	9	0,8
	Tiểu khó	54	4,9
Thay đổi ở hệ sinh dục	Cảm giác bỏng rát âm đạo	114	10,3
	Âm đạo khô	641	57,7
	Âm đạo mỏng	85	7,7
	Âm đạo mất nếp nhăn	492	44,3
	Âm đạo có xung huyết dạng mảng hay chấm	181	16,3
	Âm đạo có rỉ máu	56	5,0
	Giao hợp đau	342	30,8

Tiểu đêm chiếm tỷ lệ cao nhất trong các triệu chứng rối loạn tiểu tiện (28,7%), ngược lại són tiểu thường xuyên chiếm tỷ lệ thấp nhất 0,8%.

Chiếm tỷ lệ cao nhất trong các triệu chứng rối loạn niệu dục là âm đạo khô (57,7%), âm đạo có rỉ máu chiếm tỷ lệ thấp nhất trong các triệu chứng ở hệ sinh dục (5,0%).

3.2.2. Các dấu hiệu rối loạn chức năng theo thời gian mãn kinh

3.2.2.1. Rối loạn vận mạch theo thời gian mãn kinh

Bảng 3.11. Liên quan giữa estradiol với các biểu hiện về vận mạch theo nhóm mãn kinh

Các biểu hiện	Số năm mãn kinh						Tổng cộng		p
	< 5 năm		5 - 10 năm		> 10 năm				
	n	%	n	%	n	%	n	%	
Estradiol <25pg/ml									
Cơn bốc hỏa ≥ 3 cơn/ngày	106	26,8	40	12,7	6	3,4	152	17,2	<0,001
Cơn bốc hỏa <3 cơn/ngày	290	73,2	274	87,3	170	96,6	734	82,8	
Hồi hộp	301	69,8	209	61,1	96	51,9	606	63,3	<0,001
Chóng mặt	275	63,8	198	57,9	113	61,1	586	61,2	>0,05
RL giấc ngủ	289	67,1	203	59,4	99	53,5	591	61,7	<0,05
Vã mờ hồi đêm	124	28,8	56	16,4	14	7,6	194	20,3	<0,001
Estradiol ≥ 25pg/ml									
Cơn bốc hỏa ≥ 3 cơn/ngày	11	15,7	7	13,2	0	0,0	18	11,8	>0,05
Cơn bốc hỏa <3 cơn/ngày	59	84,3	46	86,8	29	100,0	134	88,2	
Hồi hộp	47	67,1	27	50,9	18	62,1	92	60,5	>0,05
Chóng mặt	42	60,0	35	66,0	16	55,2	93	61,2	>0,05
RL giấc ngủ	42	60,0	30	56,6	16	55,2	88	57,9	>0,05
Vã mờ hồi đêm	19	27,1	11	20,8	0	0,0	30	19,7	<0,05

- Bốc hỏa <3 cơn/ngày chiếm tỷ lệ cao nhất (>80%) ở cả hai trường hợp estradiol <25pg/ml và estradiol $\geq$ 25pg/ml.

- Bốc hỏa $\geq$ 3 cơn/ngày và vã mồ hôi đêm có khuynh hướng giảm dần theo thời gian mãn kinh < 5 năm, 5-10 năm và >10 năm trong mẫu nghiên cứu.

3.2.2.2. Liên quan giữa estradiol với rối loạn tâm sinh lý theo thời gian mãn kinh

Bảng 3.12. Rối loạn về tâm sinh lý theo nhóm mãn kinh

Các biểu hiện	Số năm mãn kinh						Tổng cộng		p
	< 5 năm		5 - 10 năm		> 10 năm				
	n	%	n	%	n	%	n	%	
Estradiol <25pg/ml									
Cảm giác mệt mỏi, bực bội vô cớ	330	76,6	232	67,8	106	57,3	668	69,7	<0,001
Hay buồn chán	199	46,2	161	47,1	85	45,9	445	46,5	>0,05
Hay quên	365	84,7	281	82,2	163	88,1	809	84,4	>0,05
Hay lạnh bàn tay, bàn chân	81	18,8	46	13,5	27	14,6	154	16,1	>0,05
Dễ cáu gắt	262	60,8	163	47,7	70	37,8	495	51,7	<0,001
Khó tập trung	259	60,1	182	53,2	103	55,7	544	56,8	>0,05
Nhức đầu	327	75,9	236	69,0	136	73,5	699	73,0	>0,05
Ngủ kém về đêm	286	66,4	201	58,8	111	60,0	598	62,4	>0,05
Estradiol ≥ 25pg/ml									
Cảm giác mệt mỏi, bực bội vô cớ	50	71,4	36	67,9	16	55,2	102	67,1	>0,05
Hay buồn chán	33	47,1	27	50,9	13	44,8	73	48,0	>0,05
Hay quên	62	88,6	45	84,9	24	82,8	131	86,2	>0,05
Hay lạnh bàn tay, bàn chân	9	12,9	8	15,1	5	17,2	22	14,5	>0,05
Dễ cáu gắt	45	64,3	28	52,8	10	34,5	83	54,6	<0,05
Khó tập trung	51	72,9	31	58,5	20	69,0	102	67,1	>0,05
Nhức đầu	43	61,4	39	73,6	21	72,4	103	67,8	>0,05
Ngủ kém về đêm	38	54,3	28	52,8	17	58,6	83	54,6	>0,05

- Hay quên chiếm tỷ lệ cao nhất (>80%) trong các triệu chứng rối loạn tâm sinh lý ở hai trường hợp estradiol <25pg/ml và estradiol $\geq$ 25pg/ml.

- Dễ cáu gắt có khuynh hướng giảm dần theo thời gian mãn kinh <5 năm, 5-10 năm và >10 năm trong mẫu nghiên cứu. Sự khác nhau giữa các nhóm mãn kinh có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

3.2.2.3. Liên quan giữa estradiol với rối loạn về cơ, xương, khớp theo thời gian mãn kinh

Bảng 3.13. Phân bố đặc điểm về rối loạn cơ xương khớp theo nhóm mãn kinh

Các biểu hiện	Số năm mãn kinh						Tổng cộng		p
	< 5 năm		5 - 10 năm		> 10 năm				
	n	%	n	%	n	%	n	%	
Estradiol <25pg/ml									
Đau lưng	294	68,2	242	70,8	121	65,4	657	68,6	>0,05
Đau khớp	276	64,0	226	66,1	136	73,5	638	66,6	>0,05
Đau nhức tay chân	329	76,3	257	75,1	142	76,8	728	76,0	>0,05
Estradiol ≥ 25pg/ml									
Đau lưng	47	67,1	37	69,8	21	72,4	105	69,1	>0,05
Đau khớp	40	57,1	29	54,7	21	72,4	90	59,2	>0,05
Đau nhức tay chân	48	68,6	34	64,2	24	82,8	106	69,7	>0,05

Đau lưng, đau khớp, đau nhức tay chân chiếm tỷ lệ >65% trong các triệu chứng về cơ xương khớp ở mẫu nghiên cứu. Sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê giữa 3 nhóm mãn kinh với các triệu chứng đau lưng, đau khớp, đau nhức tay chân ở cả 2 trường hợp estradiol <25pg/ml và trường hợp estradiol $\geq$ 25pg/ml.

3.2.2.4. Liên quan giữa estradiol với các triệu chứng rối loạn niệu dục theo thời gian mãn kinh

Bảng 3.14. Phân bố triệu chứng rối loạn tiểu tiện theo nhóm mãn kinh

Các biểu hiện	Số năm mãn kinh						Tổng cộng		p
	< 5 năm		5 - 10 năm		> 10 năm				
	n	%	n	%	n	%	n	%	
Estradiol <25pg/ml									
Tiểu nhiều lần	65	15,1	63	18,4	37	20,0	165	17,2	>0,05
Tiểu gấp	9	2,1	23	6,7	22	11,9	54	5,6	<0,001
Tiểu đau	32	7,4	34	9,9	14	7,6	80	8,4	>0,05
Tiểu đêm > 1 lần	125	29,0	106	31,0	65	35,1	296	30,9	>0,05
Són tiểu gắng sức	100	23,2	89	26,0	61	33,0	250	26,1	<0,05
Són tiểu thường xuyên	2	0,5	4	1,2	3	1,6	9	0,9	>0,05
Tiểu khó	20	4,6	25	7,3	9	4,9	54	5,6	>0,05
Estradiol ≥ 25pg/ml									
Tiểu nhiều lần	7	16,2	6	19,4	3	19,3	16	17,9	>0,05
Tiểu gấp	3	4,3	4	7,5	0	0,0	7	4,6	>0,05
Tiểu đau	3	4,3	3	5,7	0	0,0	6	3,9	>0,05
Tiểu đêm >1 lần	10	14,3	8	15,1	5	17,2	23	15,1	>0,05
Són tiểu gắng sức	5	7,1	8	15,1	6	20,7	19	12,5	>0,05
Són tiểu thường xuyên	2	0,4	4	1,0	3	1,4	9	0,8	>0,05
Tiểu khó	20	4,0	25	6,3	9	4,2	54	4,9	>0,05

Tiểu đêm chiếm tỷ lệ cao (30,9%) trong các triệu chứng rối loạn tiểu tiện ở những trường hợp có nồng độ estradiol <25pg/ml.

Tiểu nhiều lần, tiểu gấp, tiểu đêm, són tiểu gắng sức, són tiểu thường xuyên có khuynh hướng tăng dần theo thời gian mãn kinh <5 năm; 5-10 năm và > 10 năm.

Bảng 3.15. Phân bố triệu chứng rối loạn sinh dục theo nhóm mãn kinh

Các biểu hiện	Số năm mãn kinh						Tổng cộng		p
	< 5 năm		5 - 10 năm		> 10 năm				
	n	%	n	%	n	%	n	%	
Estradiol <25pg/ml									
Cảm giác bỏng rất âm đạo	47	10,9	38	11,1	21	11,4	106	11,1	>0,05
Âm đạo khô	198	45,9	220	64,3	125	67,6	543	56,7	<0,001
ÂĐ có xung huyết dạng mảng hay chấm	68	15,8	68	19,9	33	17,8	169	17,6	>0,05
Âm đạo rỉ máu	21	4,9	18	5,3	11	5,9	50	5,2	>0,05
Giao hợp đau	164	38,1	99	28,9	44	23,8	307	32,0	<0,001
Không còn SHTD	90	20,9	125	36,5	92	49,7	307	32,0	<0,001
Estradiol ≥ 25pg/ml									
Cảm giác bỏng rất âm đạo	4	5,7	3	5,7	1	3,4	8	5,3	>0,05
Âm đạo khô	38	54,3	39	73,6	21	72,4	98	64,5	>0,05
ÂĐ có xung huyết dạng mảng hay chấm	6	8,6	4	7,5	2	6,9	12	7,9	>0,05
Âm đạo rỉ máu	4	5,7	1	1,9	1	3,4	6	3,9	>0,05
Giao hợp đau	14	20,0	17	32,1	4	13,8	35	23,0	<0,05
Không còn SHTD	17	24,3	20	37,7	18	62,1	55	36,2	<0,05

Âm đạo khô chiếm tỷ lệ cao nhất trong các triệu chứng thiếu dưỡng âm đạo ($\geq 56,7\%$) ở cả 2 trường hợp estradiol $< 25\text{pg/ml}$ và trường hợp estradiol $\geq 25\text{pg/ml}$.

Không còn sinh hoạt tình dục có xu hướng tăng dần theo thời gian mãn kinh trong mẫu nghiên cứu. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

3.2.3. Chất lượng sống và chức năng tình dục ở mẫu nghiên cứu tại thời điểm trước điều trị

3.2.3.1. Chất lượng sống chung ở phụ nữ mãn kinh theo thang điểm UQOL

Bảng 3.16. Chỉ số chất lượng sống chung theo thang điểm UQOL trước điều trị

Số năm MK Đánh giá	Mãn kinh <5 năm		Mãn kinh 5 – 10 năm		Mãn kinh >10 năm		Tổng cộng		p
	n	%	n	%	n	%	n	%	
Rất thấp	108	41,9	95	52,2	41	61,2	244	48,1	<0,05
Thấp	140	54,3	83	45,6	26	38,8	249	49,1	
Cao	10	3,9	3	1,6	0	0,0	13	2,6	
Rất cao	0	0,0	1	0,5	0	0,0	1	0,2	
Tổng cộng	258	100,0	182	100,0	67	13,2	507	100,0	

Chất lượng sống chung rất thấp và thấp chiếm chủ yếu trong mẫu nghiên cứu (97,2%).

Chất lượng sống chung rất thấp có khuynh hướng tăng dần theo thời gian mãn kinh và chất lượng sống chung cao có khuynh hướng giảm dần theo thời gian mãn kinh < 5 năm; 5-10 năm và > 10 năm ($p < 0,05$).

3.2.3.2. Chức năng tình dục ở phụ nữ mãn kinh theo thang điểm CSFQ

Bảng 3.17. Chỉ số chức năng tình dục theo thang điểm CSFQ trước điều trị

Số năm MK Đánh giá	Mãn kinh <5 năm		Mãn kinh 5 – 10 năm		Mãn kinh >10 năm		Tổng cộng		p
	n	%	n	%	n	%	n	%	
Giảm	253	98,1	179	98,4	65	97,0	497	98,0	>0,05
Bình thường	5	1,9	3	1,6	2	3,0	10	2,0	
Cao	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	
Tổng cộng	258	100,0	182	100,0	67	100,0	507	100,0	

Chức năng tình dục giảm ở hầu hết các đối tượng nghiên cứu, chiếm tỷ lệ 98%. Chỉ có 10 đối tượng nghiên cứu có chức năng tình dục bình thường, chiếm tỷ lệ 2%. Đặc biệt không có đối tượng nào có chức năng tình dục cao.

3.3. HIỆU QUẢ CỦA CÁC BIỆN PHÁP ĐIỀU TRỊ RỐI LOẠN CHỨC NĂNG Ở PHỤ NỮ MÃN KINH

Can thiệp giảm rối loạn chức năng gồm 420 trường hợp, trong đó nhóm có rối loạn vận mạch gồm 133 trường hợp, nhóm có rối loạn niệu dục gồm 160 trường hợp và nhóm có các rối loạn chức năng không rõ gồm 127 trường hợp. Sau khi kết thúc liệu trình điều trị 2 tháng, chúng tôi tiến hành đánh giá lại các đối tượng nghiên cứu ở các nhóm. Có 5 trường hợp không tham gia tái khám sau kết thúc liệu trình điều trị, trong đó có 1 trường hợp ở nhóm điều trị với Cyclo-progynova, 3 trường hợp ở nhóm điều trị với Ovestin và 1 trường hợp ở nhóm điều trị với Bảo Xuân. Tổng cộng có 415 trường hợp tham gia đánh giá lại sau điều trị, 5 trường hợp mất dấu. Chúng tôi ghi nhận những kết quả như sau:

Bảng 3.20. Sự cải thiện số cơn bốc hỏa trước và sau can thiệp

	Trước điều trị	Sau điều trị
Số cơn bốc hỏa trung bình	4,55 ± 1,55	0,18 ± 0,52
Trung vị	4	0

Có 4,55 cơn bốc hỏa trung bình ở nhóm điều trị bằng Cyclo-progynova, sau điều trị số cơn bốc hỏa trung bình ở nhóm này còn lại 0,18 cơn. Trước can thiệp trung vị là 4 và sau can thiệp trung vị là 0.

3.3.1.3. Hiệu quả đối với triệu chứng rối loạn tâm sinh lý

Bảng 3.21. Triệu chứng rối loạn tâm sinh lý trước và sau điều trị

STT	Rối loạn tâm sinh lý	Trước điều trị		Sau điều trị		p (McNemar)
		n	%	n	%	
1	Cảm giác mệt mỏi, bực bội vô cớ	132	100,0	21	15,9	*
2	Hay buồn chán	73	55,3	31	23,5	<0,001
3	Hay quên	126	95,5	81	61,4	<0,001
4	Hay lạnh bàn tay, bàn chân	34	25,8	1	0,8	<0,001
5	Dễ cáu gắt	125	94,7	27	20,5	<0,001
6	Khó tập trung	118	89,4	37	28,0	<0,001
7	Nhức đầu	125	94,7	9	6,8	<0,001
8	Ngủ kém về đêm	128	97,0	15	11,4	<0,001

Các triệu chứng rối loạn tâm lý cải thiện đáng kể sau can thiệp, đặc biệt cảm giác mệt mỏi bực bội vô cớ; dễ cáu gắt; ngủ kém về đêm; nhức đầu cải thiện rõ rệt nhất. Sau 2 tháng điều trị, cảm giác mệt mỏi bực bội vô cớ giảm xuống còn 15,9% so với trước điều trị (100%); dễ cáu gắt còn 20,5% so với trước điều trị (94,7%); nhức đầu cải thiện đáng kể sau can thiệp; nhức đầu còn 6,8% so với trước điều trị (94,7%); ngủ kém về đêm còn 11,4% so với trước điều trị (97%). Sự khác biệt giữa các triệu chứng trước và sau can thiệp có ý nghĩa thống kê với p (McNemar) <0,001.

3.3.1.4. Hiệu quả đối với triệu chứng cơ xương khớp

Bảng 3.22. Triệu chứng cơ xương khớp trước và sau điều trị

STT	Rối loạn cơ xương khớp	Trước điều trị		Sau điều trị		p (McNemar)
		n	%	n	%	
1	Đau lưng	108	81,8	36	27,3	<0,001
2	Đau khớp	98	74,2	69	52,3	<0,001
3	Đau nhức tay chân	117	88,6	3	2,3	<0,001

Các triệu chứng cơ xương khớp cải thiện đáng kể sau điều trị, cải thiện rõ nhất là triệu chứng đau nhức chân tay và đau lưng. Đau lưng còn 27,3% so với trước điều trị (81,8%); đau nhức chân tay còn 2,3% so với trước điều trị (88,6%); đau nhức khớp có cải thiện tuy nhiên không đáng kể, đau khớp còn 52,3% so với trước điều trị (74,2%). Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$.

3.3.1.5. Tác dụng không mong muốn của nhóm điều trị Cyclo-progynova

Bảng 3.23. Tác dụng không mong muốn của nhóm điều trị Cyclo-progynova

Tác dụng phụ		Số trường hợp (n = 15)	Tỷ lệ %
Đau đầu, chóng mặt		2	1,5
Ra máu âm đạo	Vĩ thuốc thứ 1 (trước 21 ngày)	7	5,3
	Vĩ thuốc thứ 1 (Sau 21 ngày)	4	3,1
	Cả 2 vĩ	2	1,5
Thời gian ra máu	3 – 5 ngày	7	6,1
	5 ngày $\leq$ 7 ngày	6	5,3

Có 13 trường hợp ra máu âm đạo khi điều trị với Cyclo-progynova, trong đó có 8,4 % các trường hợp ra máu khi đang uống vĩ thuốc đầu tiên (5,3% các trường hợp ra máu khi chưa uống hết vĩ thuốc đầu tiên và 3,1% các trường hợp ra máu khi đã dùng hết vĩ thuốc đầu tiên).

Có 6,1% các trường hợp ra máu âm đạo trong thời gian 3-5 ngày và 5,3% các trường hợp ra máu âm đạo trên 5 ngày. Không có trường hợp nào ra máu âm đạo trên 7 ngày và hầu hết tự ngưng trong thời gian tiếp tục điều trị.

3.3.1.6. Chất lượng sống và chức năng tình dục trước và sau điều trị

Bảng 3.24. Chất lượng sống và chức năng tình dục trước và sau điều trị

Thang điểm	Điểm trung bình		Hiệu trung bình	Số trường hợp	P
	Trước điều trị	Sau điều trị			
UQOL	61,36 ± 4,73	70,68 ± 4,31	9,33 ± 4,13	132	<0,001
CSFQ	23,63 ± 7,22	31,33 ± 10,50	7,71 ± 5,35	132	< 0,001

Điểm trung bình của chất lượng sống và chức năng tình dục ở phụ nữ mãn kinh cải thiện đáng kể sau thời gian điều trị với Cyclo-progynova. Điểm trung bình của chất lượng sống tăng 9,33 và chức năng tình dục tăng 7,71 điểm so với trước điều trị. Sự khác nhau có ý nghĩa thống kê ($p < 0,001$).

3.3.2. Nhóm điều trị với Ovestin

3.3.2.1. Tương quan giữa Estradiol với các triệu chứng rối loạn chức năng ở nhóm nghiên cứu trước điều trị

Bảng 3.25. Tương quan giữa Estradiol với các triệu chứng rối loạn chức năng ở nhóm nghiên cứu trước điều trị

Triệu chứng rối loạn chức năng	Phương trình hồi quy	Hệ số tương quan
Rối loạn niệu dục	$y = -3,5723x + 25,699$	$r = 0,70 $
Rối loạn tâm sinh lý	$y = -2,0419x + 21,546$	$r = 0,41 $
Triệu chứng cơ xương khớp	$y = -3,3276x + 21,048$	$r = 0,31 $

Nồng độ estradiol tương quan tỷ lệ nghịch với các triệu chứng rối loạn niệu dục, tâm sinh lý và cơ xương khớp ở nhóm điều trị với Ovestin.

3.3.2.2. Hiệu quả đối với triệu chứng rối loạn niệu dục

Bảng 3.26. Triệu chứng rối loạn niệu dục trước và sau điều trị

STT	Rối loạn niệu dục	Trước điều trị		Sau điều trị		P (McNemar)
		n	%	n	%	
1	Tiểu nhiều lần	64	40,8	3	1,9	<0,001
2	Tiểu gấp	30	19,1	4	2,5	<0,001
3	Tiểu đau	37	23,6	0	0,0	*
4	Tiểu đêm >1 lần	119	75,8	8	5,1	<0,001
5	Són tiểu gắng sức	86	54,8	33	21,0	<0,001
6	Tiểu khó	35	22,3	2	1,3	<0,001
7	Cảm giác bỏng rát âm đạo	91	58,0	2	1,3	<0,001
8	Âm đạo khô	153	97,5	1	0,6	<0,001
9	Âm đạo mỏng	66	42,0	23	14,6	<0,001
10	Âm đạo có xung huyết dạng mảng hay chấm	126	80,3	1	0,6	<0,001
11	Âm đạo có rỉ máu	53	33,8	0	0,0	*
12	Sinh hoạt tình dục đau	114	72,6	2	1,3	<0,001
13	Không còn SHTD	42	26,8	34	21,7	*

Các triệu chứng rối loạn niệu dục chiếm tỷ lệ khá cao trước can thiệp. Sau can thiệp, các triệu chứng này cải thiện đáng kể, thể hiện rõ nhất là các triệu chứng rối loạn tiểu tiện. Tiểu nhiều lần còn 1,9% so với trước điều trị (40,8%); tiểu đau hầu như đã cải thiện hoàn toàn so với trước điều trị; tiểu đêm >1 lần còn 5,1% so với trước điều trị (75,8%); són tiểu gắng sức còn 21% so với trước điều trị (54,8%).

Các triệu chứng về sinh dục cũng cải thiện đáng kể sau can thiệp. Cảm giác bỏng rát âm đạo, âm đạo khô, âm đạo có xung huyết dạng mảng hay dạng chấm và sinh hoạt tình dục đau cải thiện rõ rệt. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa các triệu chứng trước và sau can thiệp.

3.3.2.3. Hiệu quả đối với triệu chứng rối loạn tâm sinh lý

Bảng 3.27. Triệu chứng rối loạn tâm sinh lý trước và sau điều trị

STT	Rối loạn tâm lý	Trước điều trị		Sau điều trị		p (McNemar)
		n	%	n	%	
1	Cảm giác mệt mỏi, bức bối vô cớ	88	56,1	65	41,4	<0,001
2	Hay buồn chán	58	36,9	46	29,3	<0,001
3	Hay quên	122	77,7	122	77,7	<0,001
4	Hay lạnh bàn tay, bàn chân	34	25,8	25	15,9	<0,001
5	Dễ cáu gắt	58	36,9	37	23,6	<0,001
6	Khó tập trung	68	43,3	58	36,9	<0,001
7	Nhức đầu	96	61,1	71	45,2	<0,001
8	Ngủ kém về đêm	83	52,9	53	33,8	<0,001

Các triệu chứng rối loạn tâm sinh lý cải thiện không rõ sau can thiệp, các triệu chứng còn lại sau can thiệp với tỷ lệ khá cao. Đặc biệt hay quên hầu như không cải thiện sau can thiệp (77,7%). Sự khác biệt giữa các triệu chứng trước và sau can thiệp có ý nghĩa thống kê với p (McNemar) <0,001.

3.3.2.4. Hiệu quả đối với triệu chứng cơ xương khớp

Bảng 3.28. Triệu chứng cơ xương khớp trước và sau điều trị

STT	Triệu chứng cơ xương khớp	Trước điều trị		Sau điều trị		p (McNemar)
		n	%	n	%	
1	Đau lưng	104	66,2	84	53,5	<0,001
2	Đau khớp	113	72,0	83	65,6	<0,001
3	Đau nhức tay chân	122	77,7	82	52,2	<0,001

Các triệu chứng cơ, xương, khớp chiếm tỷ lệ cao trước can thiệp và sau can thiệp các triệu chứng này hầu như không cải thiện. Riêng chỉ có đau nhức tay chân cải thiện tương đối so với trước can thiệp, đau nhức tay

chân còn 52,2% so với trước can thiệp (77,7%). Đau lưng và đau khớp hầu như không cải thiện sau can thiệp (65,6% so với 72%). Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$.

3.3.2.5. Tác dụng không mong muốn của nhóm điều trị Ovestin

Bảng 3.29. Tác dụng không mong muốn của nhóm điều trị Ovestin

Tác dụng phụ	Số trường hợp (n = 18)	Tỷ lệ %
Đau đầu	6	3,8
Buồn nôn	4	2,6
Mệt mỏi	8	5,1
Tổng cộng	18	11,5

Có 18 trường hợp có những tác dụng phụ khi sử dụng Ovestin, trong đó đau đầu có 06 trường hợp chiếm 3,8%, buồn nôn có 4 trường hợp chiếm 2,6%, mệt mỏi có 8 trường hợp chiếm 5,1%. Hầu như các tác dụng phụ chỉ xuất hiện 1-2 ngày đầu khi dùng thuốc và không có trường hợp nào có tác dụng phụ kéo dài.

3.3.2.6. Chất lượng sống và chức năng tình dục trước và sau điều trị

Bảng 3.30. Chất lượng sống và chức năng tình dục trước và sau điều trị Ovestin

Thang điểm	Điểm trung bình		Hiệu trung bình	Số trường hợp	p
	Trước điều trị	Sau điều trị			
UQOL	61,30 ± 5,12	70,77 ± 4,73	9,47 ± 4,13	157	<0,001
CSFQ	23,44 ± 6,86	34,80 ± 10,78	11,36 ± 7,18	157	< 0,001

Điểm trung bình của chất lượng sống và chức năng tình dục ở phụ nữ mãn kinh cải thiện đáng kể sau thời gian điều trị với Ovestin. Điểm trung bình của chất lượng sống tăng 9,47 và chức năng tình dục tăng 11,36 so với trước điều trị. Sự cải thiện có ý nghĩa thống kê ($p < 0,001$).

3.3.3.2. Hiệu quả đối với triệu chứng rối loạn vận mạch

Bảng 3.32. Triệu chứng rối loạn vận mạch trước và sau điều trị

STT	Rối loạn vận mạch	Trước điều trị		Sau điều trị		p (McNemar)
		n	%	n	%	
1	Bốc hỏa	42	33,3	20	15,9	<0,001
2	Hồi hộp	80	63,5	54	42,9	<0,001
3	Chóng mặt	74	58,7	50	39,7	<0,001
4	Rối loạn giấc ngủ	75	59,5	25	19,8	<0,001
5	Vã mờ hồi đêm	16	12,7	6	4,8	<0,001

Các triệu chứng rối loạn vận mạch chiếm tỷ lệ tương đối trước can thiệp và cải thiện đáng kể sau can thiệp, trong đó bốc hỏa còn 19% so với trước can thiệp (33,3%); hồi hộp còn 42,9% so với trước can thiệp (63,5%); chóng mặt còn 39,7% so với trước can thiệp (58,7%); rối loạn giấc ngủ còn 19,8% so với trước can thiệp (59,5%); vã mờ hồi đêm còn 4,8% so với trước can thiệp (12,7%). Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa 2 nhóm trước và sau can thiệp với p (McNemar) <0,001.

Bảng 3.33. Sự cải thiện số cơn bốc hỏa trước và sau can thiệp

	Trước điều trị	Sau điều trị
Số cơn bốc hỏa trung bình	0,51 ± 0,84	0,06 ± 0,30
Trung vị	0	0

Số cơn bốc hỏa trung bình ở nhóm điều trị Bảo xuân là 0,51 cơn và sau can thiệp số cơn bốc hỏa còn lại là 0,06 cơn. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p<0,05.

3.3.3.2. Triệu chứng rối loạn tâm sinh lý

Bảng 3.34. Triệu chứng rối loạn tâm sinh lý trước và sau điều trị

STT	Rối loạn tâm lý	Trước điều trị		Sau điều trị		p (McNemar)
		n	%	n	%	
1	Cảm giác mệt mỏi, bực bội vô cớ	93	73,8	41	32,5	<0,001
2	Hay buồn chán	56	44,4	35	27,7	<0,001
3	Hay quên	105	83,3	94	74,6	<0,001
4	Hay lạnh bàn tay, bàn chân	22	17,5	11	8,7	<0,001
5	Dễ cáu gắt	63	50,0	32	25,4	<0,001
6	Khó tập trung	69	54,8	50	39,7	<0,001
7	Nhức đầu	92	73,0	63	50,0	<0,001
8	Ngủ kém về đêm	70	55,6	7	5,6	<0,001

Các triệu chứng rối loạn tâm lý chiếm tỷ lệ tương đối trước can thiệp, sau can thiệp các triệu chứng này cũng được cải thiện. Cụ thể: Cảm giác mệt mỏi bực bội vô cớ còn 32,5% so với trước điều trị (73,8%); hay buồn chán còn 27,7% so với trước điều trị (44,4%); hay lạnh bàn tay bàn chân còn 8,7% so với trước điều trị (17,5%); dễ cáu gắt còn 25,4 % so với trước điều trị (50%); khó tập trung còn 39,7% so với trước điều trị (54,8%); nhức đầu còn 50,0% so với trước điều trị (73%); ngủ kém về đêm còn 5,6% so với trước điều trị (55,6%). Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa 2 nhóm trước và sau can thiệp với p (McNemar) <0,001.

3.3.3.3. Triệu chứng rối loạn niệu dục

Bảng 3.35. Triệu chứng rối loạn niệu dục trước và sau can thiệp

STT	Rối loạn niệu dục	Trước điều trị		Sau điều trị		p (McNemar)
		n	%	n	%	
1	Tiểu nhiều lần	11	8,7	8	6,3	<0,05
2	Tiểu gấp	4	3,2	3	2,4	>0,05
3	Tiểu đau	5	4,0	3	2,4	>0,05
4	Tiểu đêm >1 lần	29	23,0	19	15,1	<0,001
5	Són tiểu gắng sức	20	15,9	20	15,9	>0,05
6	Són tiểu thường xuyên	1	0,8	1	0,8	*
7	Tiểu khó	3	2,4	3	2,4	>0,05
8	Cảm giác bỏng rát âm đạo	2	1,6	1	0,8	>0,05
9	Âm đạo khô	64	50,8	41	32,5	<0,001
10	Âm đạo mất nếp nhăn	45	35,7	45	35,7	<0,05
11	Âm đạo mỏng	2	1,6	0	0,0	*
11	Âm đạo có xung huyết dạng mảng hay chấm	10	7,9	7	5,6	<0,05
14	Âm đạo có rỉ máu	0	0,0	0	0,0	*
15	Đau khi giao hợp	25	19,8	15	11,9	<0,001

Các triệu chứng rối loạn niệu dục hầu như không cải thiện sau can thiệp. Một số triệu chứng vẫn còn khá cao sau can thiệp. Giao hợp đau cải thiện rõ hơn các triệu chứng khác, còn 11,9% so với 19,8% trước can thiệp. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

3.3.3.4. Triệu chứng cơ xương khớp

Bảng 3.36. Triệu chứng rối loạn cơ, xương, khớp trước và sau can thiệp

STT	Rối loạn cơ xương khớp	Trước điều trị		Sau điều trị		p (McNemar)
		n	%	n	%	
1	Đau lưng	83	65,9	70	55,6	<0,001
2	Đau khớp	85	67,5	74	58,7	<0,05
3	Đau nhức tay chân	99	78,6	53	42,0	<0,001

Các triệu chứng đau lưng, đau khớp và đau nhức tay chân chiếm tỷ lệ cao (khoảng 70%) trước can thiệp và hầu như giảm không đáng kể sau can thiệp.

3.3.3.5. Chất lượng sống và chức năng tình dục trước và sau can thiệp

Bảng 3.37. Chất lượng sống và chức năng tình dục trước và sau can thiệp

Thang điểm	Điểm trung bình		Hiệu trung bình	Số trường hợp	p
	Trước điều trị	Sau điều trị			
UQOL	60,94 ± 5,95	70,17 ± 4,82	9,22 ± 4,25	126	<0,001
CSFQ	24,37 ± 3,58	31,34 ± 10,19	6,98 ± 5,99	126	< 0,001

Điểm trung bình của chất lượng sống và chức năng tình dục ở phụ nữ mãn kinh cải thiện đáng kể sau can thiệp. Chất lượng sống tăng 9,22 điểm so với trước can thiệp và chức năng tình dục tăng 6,98 điểm so với trước can thiệp. Sự khác nhau có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$

Chương 4

BÀN LUẬN

Khảo sát các dấu hiệu rối loạn chức năng và đánh giá hiệu quả của một số biện pháp điều trị trên phụ nữ mãn kinh tại 26 phường ở thành phố Huế. Với tiêu chuẩn chọn bệnh như trong phần đối tượng và phương pháp nghiên cứu của đề tài. Nghiên cứu được tiến hành qua 2 giai đoạn, bao gồm: giai đoạn nghiên cứu mô tả cắt ngang trên mẫu nhằm khảo sát các dấu hiệu rối loạn chức năng và giai đoạn can thiệp. Nghiên cứu mô tả được tiến hành trên 1110 phụ nữ mãn kinh và giai đoạn can thiệp giảm rối loạn chức năng gồm 420 trường hợp, được chia làm 3 nhóm can thiệp: nhóm 1 gồm 133 trường hợp điều trị với Cyclo-progynova, nhóm 2 gồm 160 trường hợp điều trị với Ovestin và nhóm 3 gồm 127 trường hợp điều trị với Bảo Xuân. Sau khi kết thúc liệu trình điều trị 2 tháng, chúng tôi tiến hành đánh giá lại các đối tượng nghiên cứu ở các nhóm. Có 5 trường hợp không tham gia tái khám sau kết thúc liệu trình điều trị, trong đó có 1 trường hợp ở nhóm điều trị với Cyclo-progynova, 3 trường hợp ở nhóm điều trị với Ovestin và 1 trường hợp ở nhóm điều trị với Bảo Xuân. Tổng cộng có 415 trường hợp tham gia đánh giá lại sau điều trị, 5 trường hợp mất dấu. Chúng tôi xin có một số nhận xét như sau:

4.1. ĐẶC ĐIỂM CHUNG CỦA MẪU NGHIÊN CỨU

4.1.1. Độ tuổi

Về phân bố mẫu theo độ tuổi của nhóm nghiên cứu, tuổi trung bình trong mẫu nghiên cứu là $56,11 \pm 4,33$, tuổi thấp nhất 42, tuổi cao nhất 65, nhóm phụ nữ có độ tuổi từ 41 – 60 chiếm đa số (83,4%).

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng tương tự kết quả nghiên cứu của Nguyễn Đình Phương Thảo và Cao Ngọc Thành (2007); tuổi trung bình trong nghiên cứu là $55,93 \pm 5,63$; thấp nhất là 47 và cao nhất là 66 [32], của Phù Thị Hoa là $58,67 \pm 5,19$ [9].

Kết quả của chúng tôi cũng tương tự kết quả của Nusrats Nisar và cộng sự khi nghiên cứu tuổi mãn kinh và những triệu chứng mãn kinh tự nhiên ở 1.355 phụ nữ vùng nông thôn Pakistan đã kết luận tuổi trung bình trong mẫu nghiên cứu của tác giả là $53,6 \pm 6,7$, nhóm phụ nữ có độ tuổi từ 47-60 chiếm 70% [103].

Liệu pháp nội tiết thay thế có lợi ích nhiều hơn nguy cơ ở nhóm phụ nữ dưới 60 tuổi [31]. Mẫu nghiên cứu của chúng tôi với độ tuổi 41 – 60 chiếm đến 83,4%, đạt được yêu cầu về đại diện cho quần thể về độ tuổi để khảo sát và điều trị các rối loạn mãn kinh trong độ tuổi này.

4.1.2. Trình độ học vấn, nghề nghiệp, tình trạng kinh tế, hôn nhân, số con

Kết quả ở bảng 3.1 cho thấy mẫu nghiên cứu bao gồm tất cả các trình độ văn hóa từ mù chữ cho đến đại học, trong đó mù chữ chiếm 8,1%; biết đọc biết viết chiếm 14,5%; trình độ tiểu học chiếm 16,5%; trung học cơ sở chiếm 27,1%; trung học phổ thông chiếm 22,2%; trình độ cao đẳng và trung học chuyên nghiệp chiếm 8,2%; trình độ đại học và trên đại học chiếm 3,4%. Như vậy trong nghiên cứu của chúng tôi, những đối tượng nghiên cứu có trình độ học vấn không trên bậc tiểu học chiếm tỷ lệ cao 39,1%. Chúng tôi nhận thấy trình độ học vấn thấp sẽ ảnh hưởng đến nhận thức của phụ nữ khi bước vào giai đoạn mãn kinh.

Nghiên cứu của Punyahotra và cộng sự trên 268 phụ nữ mãn kinh tại Melbourne, Úc đã tìm thấy có mối liên quan mật thiết ($p < 0,001$) giữa các rối loạn mãn kinh như đau đầu, đau lưng, bốc hỏa, trầm cảm và mất ngủ với trình độ học vấn thấp, đặc biệt những đối tượng nghiên cứu có trình độ học vấn không trên bậc tiểu học [119].

Một nghiên cứu của Ali E trên 195 phụ nữ mãn kinh tại Baghdad, I Rắc đã tìm thấy mối liên quan có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$) giữa các rối loạn như: bốc hỏa, đau cơ, đau khớp với những đối tượng có trình độ trung học cơ sở

[44]. Nghiên cứu của Remona Salik và cộng sự đã ghi nhận rằng những phụ nữ có trình độ học vấn thấp thì sẽ xuất hiện những rối loạn mãn kinh như bốc hỏa, thay đổi cơ thể, giảm chức năng tình dục... hơn những phụ nữ có trình độ học vấn cao [123]. Cũng với nghiên cứu của Kalahroudi M.A và cộng sự, những phụ nữ đang có việc làm, trình độ học vấn cao, hoạt động thể lực và thời gian mãn kinh trên 5 năm thì các triệu chứng mãn kinh sẽ xuất hiện ít hơn [88]. Với nghiên cứu về chất lượng sống trên 481 phụ nữ mãn kinh ở Chile, Blumel JE và cộng sự dựa trên các chỉ số về rối loạn vận mạch, tâm lý, thực thể và tình dục để đánh giá gián tiếp chất lượng sống, phụ nữ chỉ làm các công việc nội trợ và trình độ học vấn thấp sẽ bị ảnh hưởng đến chất lượng sống nhiều hơn là phụ nữ có công việc ổn định và thu nhập từ khá trở lên [52].

Phụ nữ mãn kinh của mẫu nghiên cứu làm nghề buôn bán và các nghề khác (làm thuê, nội trợ) chiếm tỷ lệ cao nhất 70,7%; tiếp theo là cán bộ hưu trí 16,7%; cán bộ công chức 6,5%; làm ruộng chiếm tỷ lệ thấp nhất 6,1%. Từ kết quả nghiên cứu chúng tôi nhận thấy rằng mặc dù lớn tuổi nhưng đa số phụ nữ mãn kinh vẫn tiếp tục làm việc để kiếm tiền. Điều này có thể được giải thích rằng những phụ nữ có việc làm có thể tăng sự tự tin hơn những phụ nữ không có việc làm, phụ nữ làm việc đang quá bận rộn với các hoạt động hàng ngày, vì thế ít nhận thức các triệu chứng mãn kinh hơn phụ nữ không làm việc [44], [99]. Kết quả nghiên cứu của Ali E cũng đã ghi nhận rằng 59% phụ nữ mãn kinh không có việc làm thì triệu chứng mãn kinh xuất hiện nhiều hơn so với những phụ nữ đang có công việc ổn định [44]. Remona Salik và cộng sự, Alakananda; Nilanjana Das và cộng sự cũng đã kết luận rằng phụ nữ đang có việc làm thì có ít triệu chứng mãn kinh hơn những phụ nữ không có việc làm [43], [123].

Kết quả ở bảng 3.1 ghi nhận rằng kinh tế gia đình đa phần là trung bình, chiếm 52,7%, đặc biệt tỷ lệ hộ nghèo và hộ cận nghèo còn tương đối

cao, chiếm 20,2%. Kinh tế gia đình thuộc diện hộ khá trở lên chiếm tỷ lệ 27,1%. Kết quả nghiên cứu của Ali E đã chứng minh có mối liên quan giữa thu nhập với tần suất các triệu chứng mãn kinh. Phụ nữ có thu nhập trung bình xuất hiện những triệu chứng mãn kinh nhiều hơn so với phụ nữ có thu nhập cao với $p < 0,05$. Lo âu, cảm giác buồn chán, triệu chứng ở bàng quang được tìm thấy ở phụ nữ mãn kinh có thu nhập thấp và trung bình [44]. Alakananda và cộng sự [43], Remona Salik và cộng sự [123]; Fatemeh Shobeiri và cộng sự [131] đã ghi nhận nhóm thu nhập thấp có triệu chứng rối loạn mãn kinh nhiều hơn so với nhóm thu nhập cao. Điều này được giải thích rằng điều kiện sống nghèo ảnh hưởng đến khả năng dinh dưỡng, khả năng ổn định kinh tế gia đình, trạng thái tinh thần và do đó ảnh hưởng rất lớn đến các triệu chứng rối loạn ở phụ nữ mãn kinh.

Tình trạng kinh tế gia đình có liên quan đến khả năng dinh dưỡng và ảnh hưởng lớn đến độ tuổi mãn kinh. Yếu tố kinh tế đã tác động rất lớn đến tâm sinh lý, cùng với sự kết hợp của yếu tố mãn kinh đã ảnh hưởng đến sự rối loạn chức năng ở phụ nữ mãn kinh. Nghiên cứu của chúng tôi với tỷ lệ hộ nghèo, cận nghèo và trung bình chiếm đa số (72,9%), vì vậy nó đã ảnh hưởng đến những rối loạn chức năng ở phụ nữ mãn kinh trong mẫu nghiên cứu.

Với các đối tượng trong mẫu nghiên cứu có độ tuổi từ 41 đến 65 tuổi, 85% các phụ nữ hiện đang có chồng, 11,5% các phụ nữ đã góa chồng, 3,2% các phụ nữ đã ly thân hoặc ly dị, tỷ lệ phụ nữ không lập gia đình chỉ chiếm 0,2%.

Người ta đã ghi nhận rằng phụ nữ độc thân mãn kinh sớm hơn phụ nữ đang có chồng [103]. Nghiên cứu cắt ngang của Alakananda và cộng sự (2015) trên 200 phụ nữ mãn kinh ở thành phố Guwahati; Ấn Độ, có 80,5% phụ nữ đang có chồng và 19,5% phụ nữ độc thân, ly thân, ly dị trong nghiên cứu của tác giả, tương tự kết quả nghiên cứu của chúng tôi. Alakananda và cộng sự cũng đã ghi nhận rằng sự liên quan giữa triệu chứng mãn kinh và tình trạng hôn nhân thì không đáng kể ($p > 0,05$) [43].

4.1.3. Số lần mang thai

Với kết quả ở bảng 3.2, có 0,6% các phụ nữ chưa mang thai lần nào, 58,1% các phụ nữ mang thai 1 - 4 lần, 39,6% mang thai 5 - 9 lần và 1,6% các phụ nữ mang thai từ 10 lần trở lên. Số lần mang thai trung bình của các đối tượng trong mẫu nghiên cứu là $4,26 \pm 1,89$. Phân tích hồi quy cho thấy không có mối tương quan giữa số lần mang thai với tuổi mãn kinh (hệ số tương quan $r = 0,068$). Kết quả của chúng tôi cũng phù hợp với kết luận của Nguyễn Vũ Quốc Huy [12], Nisar Nusrat và cộng sự [103].

4.1.4. Tuổi mãn kinh

Tuổi mãn kinh trung bình trong nghiên cứu của chúng tôi là $49,47 \pm 3,49$, tuổi mãn kinh nhỏ nhất là 36, tuổi mãn kinh lớn nhất là 59, có 92,4% các phụ nữ mãn kinh ở độ tuổi 40-55. Kết quả này cũng phù hợp với một số tác giả, Nguyễn Thị Ngọc Phượng (HCM-2003) là 48,6 tuổi [27], Lê Thanh Bình (Hải Phòng-2014) là 49,26 tuổi [1]. Tuổi mãn kinh trung bình trong nghiên cứu của chúng tôi nằm trong dao động tuổi mãn kinh trung bình ở các nước Châu Á từ 47-50 tuổi: Chim Harvey (Singapore - 2002) là 49 tuổi [60], Ấn Độ 45,8 tuổi [39], Trung Quốc 50 tuổi [94], Bắc Iran 48 tuổi [64], I Rắc 49,3 tuổi [44], Ả Rập Saudi là 48,06 tuổi [99]. Tuy nhiên, tuổi mãn kinh trung bình của mẫu nghiên cứu thấp hơn so với các nước phát triển: Ở trung tâm Massachusetts-Mỹ; tuổi mãn kinh tự nhiên trung bình là 52,6 tuổi và ở Tây Ban Nha là 51,7 tuổi [122]. Ở Anh, tuổi mãn kinh tự nhiên trung bình là 49 tuổi [117]. Ở Nga 50 tuổi, Czech là 51 tuổi và Ba Lan 52 tuổi [135].

Với kết luận của Schoenaker D.AJM, Jackson CA, Rowlands JV và cộng sự khi tiến hành 46 nghiên cứu ở 24 quốc gia, tuổi mãn kinh trung bình là 48,8 tuổi. Tuổi mãn kinh thấp nhất ở Châu Phi, Châu Mỹ La Tinh, các nước Châu Á và Trung Đông. Tuổi mãn kinh cao nhất ở Châu Âu và Úc, tiếp theo là Mỹ [128].

Nghiên cứu của chúng tôi có 92,4% phụ nữ mãn kinh ở nhóm tuổi từ 40 – 55. Điều này cho thấy rằng hầu hết phụ nữ thành phố Huế có tuổi mãn kinh nằm trong giới hạn bình thường. Kết quả của chúng tôi cũng phù hợp với nhận định cho rằng tuổi mãn kinh tự nhiên trung bình xảy ra ở độ tuổi 45 - 55 [2].

Kết quả ở bảng 3.3 cho thấy rằng tuổi mãn kinh trung bình khác nhau giữa các nhóm có kinh lần đầu từ 10 – 17 tuổi và trên 18 tuổi ($p < 0,001$). Có mối tương quan không đáng kể giữa tuổi có kinh lần đầu với tuổi mãn kinh ($r = 0,11$).

Với kết quả nghiên cứu của chúng tôi ở bảng 3.4, tuổi mãn kinh trung bình của các đối tượng nghiên cứu có trình độ cao đẳng; trung học chuyên nghiệp, đại học và trên đại học cao hơn so với các đối tượng có trình độ học vấn thấp hơn. Chúng tôi cho rằng sở dĩ những đối tượng nghiên cứu có trình độ học vấn cao thường mãn kinh muộn hơn những đối tượng nghiên cứu có trình độ học vấn thấp bởi lẽ những đối tượng nghiên cứu có trình độ học vấn cao có thể có nhiều hiểu biết về sức khỏe con người cũng như tình trạng mãn kinh, những hiểu biết này có thể giúp họ giữ gìn sức khỏe cũng như phòng tránh được những yếu tố gây mãn kinh sớm. Mặt khác, những người có trình độ học vấn cao thường có đời sống vật chất và tinh thần cao hơn những người có trình độ học vấn thấp. Những yếu tố này đã tác động góp phần làm tuổi mãn kinh muộn hơn.

Theo Gold và cộng sự (Mỹ-2001) thì tuổi mãn kinh trung bình có mối tương quan thuận với trình độ học vấn, những người có trình độ học vấn thấp thì mãn kinh sớm hơn những người có trình độ học vấn cao hơn. Điều này được giải thích rằng người có trình độ học vấn càng cao thì càng có nhiều hiểu biết về mãn kinh và các yếu tố gây nên mãn kinh sớm, từ đó có những biện pháp làm chậm tuổi mãn kinh [74].

Bảng 3.5 cho thấy rằng phụ nữ độc thân có tuổi mãn kinh trung bình thấp nhất so với các nhóm khác trong nghiên cứu. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi sẽ phần nào phản ánh những tác động tâm lý khi không có chồng đến với người phụ nữ, những căng thẳng trong cuộc sống không được chia sẻ với người thân bên cạnh, điều này có thể dẫn đến tình trạng mãn kinh sớm hơn. Kết quả này cũng phù hợp với kết luận của Gold và cộng sự, phụ nữ độc thân mãn kinh sớm hơn phụ nữ đang có chồng [74].

Sapre Shilpa, Thakur Ratna ghi nhận rằng những người hút thuốc lá, những người có trình độ học vấn thấp, thất nghiệp, ly thân; ly dị, góa chồng, chế độ ăn ít rau, tiền sử bị bệnh tim thì liên quan đến mãn kinh sớm. Trong khi đó những người sinh nhiều con, những người dùng thuốc tránh thai dạng viên, người Nhật, BMI cao, uống rượu vừa phải thì liên quan đến mãn kinh muộn [125]. Phân tích gộp của Sun Lu, Tan Lijun, Yang Fang và cộng sự đã kết luận rằng hút thuốc lá có liên quan đến tuổi mãn kinh sớm [138]. Chim Harvey và cộng sự cũng đã ghi nhận rằng những người hút thuốc lá mãn kinh sớm hơn những người không hút thuốc lá 0,75 năm; người sinh nhiều con mãn kinh muộn hơn người sinh ít con 0,86 năm [60].

4.1.5. Thời gian mãn kinh

Biểu đồ 3.3 cho thấy 45,1% phụ nữ đã mãn kinh dưới 5 năm, 35,6% mãn kinh từ 5 đến 10 năm và 19,3% mãn kinh trên 10 năm. Theo khuyến cáo của Hiệp hội Mãn kinh Quốc tế, cửa sổ thời gian tốt nhất để điều trị những triệu chứng rối loạn chức năng ở phụ nữ mãn kinh là thời gian mãn kinh dưới 10 năm vì điều trị sẽ đem lại nhiều lợi ích hơn nguy cơ so với nhóm mãn kinh trên 10 năm. Mẫu nghiên cứu của chúng tôi với tỷ lệ phụ nữ mãn kinh từ 10 năm trở xuống chiếm 80,7% tổng số các đối tượng, do đó đã đảm bảo các yêu cầu để khảo sát và điều trị các rối loạn chức năng ở phụ nữ mãn kinh.

4.1.6. Nồng độ estradiol trung bình

Nồng độ estradiol huyết thanh trung bình trong nghiên cứu của chúng tôi là $18,56 \pm 13,89$ pg/ml. Kết quả này cũng tương tự kết quả của Nguyễn Trung Kiên $19,7 \pm 16,56$ pg/ml [16], Lê Văn Chi $19,05 \pm 11,95$ pg/ml [5], và thấp hơn nhiều so với nồng độ estradiol của Daniel Castracane V: $19,84 \pm 0,04$ pg/ml [56] nói riêng và trên thế giới nói chung và so với định nghĩa mãn kinh là dưới 50pg/ml [4]. Điều này được giải thích rằng Estradiol không những có nguồn gốc từ buồng trứng (95%) mà một phần nhỏ xuất phát từ sự thơm hóa androgen ở mô mỡ ngoại vi. Những phụ nữ mập sản xuất estron nhiều hơn khoảng 5 lần so với phụ nữ bình thường [89]. Nồng độ estradiol nhiều hay ít còn phụ thuộc vào chủng tộc; từng cá thể và phụ thuộc vào trọng lượng cơ thể, phụ nữ Việt Nam thường bé và gầy hơn so với phụ nữ các nước Phương Tây, lượng estrogen sau mãn kinh không chỉ ở buồng trứng mà còn có từ sự thơm hóa androstenedione ở mô mỡ. Do vậy ở phụ nữ gầy, lượng estrogen được thơm hóa từ mô mỡ sang sẽ ít hơn phụ nữ mập. Chính vì vậy nồng độ estrogen ở phụ nữ Việt nam thấp hơn so với phụ nữ các nước Phương Tây. Đặc biệt ở Huế, nhiều phụ nữ có chế độ ăn chay. Chính lý do này cũng góp phần làm cho phụ nữ bé và gầy hơn và nồng độ estrogen thấp hơn so với phụ nữ các nước trên thế giới.

Qua nghiên cứu nồng độ estradiol theo 3 nhóm tuổi mãn kinh <40 tuổi; 40-55 và >55 tuổi cho thấy nồng độ estradiol có khuynh hướng giảm dần theo tuổi mãn kinh. Mãn kinh càng muộn thì nồng độ estradiol càng giảm. Sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p>0,05$). Theo Burger, nồng độ estradiol bắt đầu giảm khoảng 2 năm trước khi mãn kinh, giảm nhanh nhất trong khoảng thời gian đó và giữ nguyên 2 năm sau đó, tiếp tục giảm vừa phải trong 2 – 4 năm đầu sau mãn kinh [55].

Với nghiên cứu của Yamada và cộng sự thì mặc dù FSH tăng và E2 giảm trong suốt giai đoạn tiền mãn kinh, FSH và E2 được tìm thấy tại một

thời điểm duy nhất không phải là một chỉ điểm quan trọng để chẩn đoán mãn kinh, FSH tăng và E2 giảm trong vòng 2 năm sau kỳ kinh cuối. Có sự khác biệt của cả FSH và E2 trên mỗi các thể khác nhau và sự khác biệt phụ thuộc vào tuổi, cân nặng cơ thể và tình trạng vô kinh ở phụ nữ mãn kinh [155].

4.1.7. Kết quả tế bào cổ tử cung

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi nhận thấy rằng tế bào cổ tử cung trong giới hạn bình thường chiếm tỷ lệ 15,4%. Biến đổi lành tính phản ứng dạng viêm chiếm 60,3% và biến đổi lành tính phản ứng dạng thiếu dưỡng trong nghiên cứu của chúng tôi là 22,2%. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn so với kết quả của Lê Lam Hương với biến đổi lành tính phản ứng dạng viêm chiếm 30,2% đối với phụ nữ mãn kinh trên 5 năm và 56,9% đối với phụ nữ mãn kinh dưới 5 năm; thiếu dưỡng âm đạo là 59,2% đối với phụ nữ mãn kinh trên 5 năm và 27,8% đối với phụ nữ mãn kinh dưới 5 năm [14].

Hình ảnh viêm thông thường trong nghiên cứu của chúng tôi chiếm tỷ lệ cao 60,3%. Ở người phụ nữ bình thường, sự hiện diện của estrogen làm cho lớp biểu mô vùng thành âm đạo dày, có nhiều nếp gấp và không bị khô. Biểu mô âm đạo lúc này rất giàu glycogen và tạo thuận lợi cho sự phát triển của *Lactobacillus*, một họ vi khuẩn bình thường trong âm đạo. Estrogen còn làm cho môi trường âm đạo có tính acid ($\text{pH} < 4,5$), và chính môi trường acid này đã tạo điều kiện cho sự tồn tại của *Doderlein/s bacillus* (loại vi khuẩn có khả năng chuyển hóa carbohydrate thành acid lactic). Chính môi trường này đã hạn chế những nhiễm trùng có thể ở âm đạo. Tình trạng thiếu năng estrogen ở phụ nữ mãn kinh đã làm giảm hệ vi khuẩn chí âm đạo, tạo điều kiện cho sự xâm nhập của hệ vi khuẩn đường ruột vào môi trường âm đạo [20], [24]. Vì vậy âm đạo ở phụ nữ mãn kinh dễ bị viêm nhiễm hơn phụ nữ trong độ tuổi sinh đẻ.

Phiến đồ teo trong nghiên cứu của chúng tôi chiếm tỷ lệ 22,2%. Kết quả này hoàn toàn phù hợp với sự giảm nồng độ estrogen huyết thanh. Trước

khi mãn kinh, với sự hiện diện của estrogen nội sinh, âm đạo được đặc trưng bởi bề mặt âm đạo là một lớp nếp nhăn dày, sự tưới máu âm đạo tăng và âm đạo luôn ẩm ướt. Estrogen có tác dụng phát triển tế bào âm đạo trở thành dạng tầng vững chắc. Do estrogen giảm nên tế bào âm đạo teo, làm gia tăng tế bào cận đáy và tế bào trung gian, tế bào bề mặt giảm [24], [104].

4.1.8. pH âm đạo

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi ở bảng 3.8 đã ghi nhận pH âm đạo trong khoảng 3,5 – 5 chỉ chiếm 2,4%; phần lớn đối tượng nghiên cứu có pH âm đạo > 5 chiếm 97,6%, không có đối tượng nào có pH âm đạo <3,5. Như vậy tỷ lệ các đối tượng nghiên cứu có pH âm đạo > 5 chiếm đa số trong mẫu nghiên cứu cho thấy sự biến đổi đáng kể so với pH âm đạo của phụ nữ trong độ tuổi hoạt động sinh dục. Ở phụ nữ tiền mãn kinh, pH acid của dịch âm đạo là một thành phần quan trọng giúp chống lại mầm bệnh. Với sự tiết estrogen, các tế bào biểu mô âm đạo tạo ra glycogen, và sau đó tạo ra glucose. Lactobacillus chuyển hóa glucose và sản sinh ra acid lactic và có nhiệm vụ duy trì độ pH acid của âm đạo. Thiếu hụt estrogen ở phụ nữ mãn kinh dẫn đến giảm sản xuất glycogen và do đó sự có mặt của vi khuẩn lactobacilli giảm, lúc đó làm tăng nồng độ của pH âm đạo, pH âm đạo có thể tăng đến 5,0 hoặc hơn nữa [24], [104]. Kết quả này cũng phù hợp với nhận định của Thinkhamrop J và cộng sự, pH âm đạo tăng lên ở phụ nữ hậu mãn kinh liên quan đến mức độ giảm của estrogen và dẫn đến giảm số lượng lactobacilli [143].

4.2. CÁC DẤU HIỆU RỐI LOẠN CHỨC NĂNG Ở PHỤ NỮ MÃN KINH

4.2.1. Các dấu hiệu rối loạn chức năng chung trong mẫu nghiên cứu

4.2.1.1. Rối loạn vận mạch, tâm sinh lý và cơ xương khớp

Triệu chứng vận mạch là triệu chứng chủ yếu của thời kỳ mãn kinh, ảnh hưởng đến hơn 3/4 số phụ nữ ở tuổi trung niên. Các triệu chứng thường kéo dài 5 đến 7 năm, mặc dù một số phụ nữ tiếp tục gặp các triệu chứng kéo dài hơn 10 hoặc 15 năm [108].

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy biểu hiện về vận mạch xuất hiện với tỷ lệ hội hợp chiếm 62,9%, chóng mặt 61,2%, rối loạn giấc ngủ 61,2%, bốc hỏa 35,9%, vã mồ hôi đêm 20,2%.

Cơn bốc hỏa và vã mồ hôi đêm là hai biểu hiện của rối loạn điều nhiệt của cơ thể, đặc trưng cho thời kỳ mãn kinh. Thần kinh căng thẳng hay sự hốt hoảng sợ sệt có thể gây ra cơn bốc hỏa [24], [140]. Tần suất cơn bốc hỏa khác nhau tùy từng vùng, từng dân tộc, thường thấy ở Châu Âu và Bắc Mỹ hơn các dân tộc khác. Ở các nước phương Tây, bốc hỏa chiếm khoảng 70% [54]. Ở Châu Á, tần suất cơn bốc hỏa thấp hơn. Một số nghiên cứu cho rằng chế độ ăn uống của phụ nữ Châu Á với lượng phytoestrogen cao đã dẫn đến tỷ lệ thấp về bốc hỏa ở phụ nữ Châu Á [113]. Ở Pakistan, bốc hỏa chiếm 69,4% [99], Ấn Độ 46,4% [133], Trung Quốc là 43,21% [94], Iran 17,9% [131], Singapore là 17,6% [60]. Tại Việt Nam, tần suất bốc hỏa cũng khác nhau tùy theo từng khu vực. Nghiên cứu của Nguyễn Thị Ngọc Phượng (2004 - TP HCM) bốc hỏa chiếm 76,1% [27], của Tô Minh Hương (2004 - Hà Nội) là 46,6% [15] cao hơn so với nghiên cứu của chúng tôi. Bốc hỏa trong nghiên cứu của chúng tôi chiếm tỷ lệ 35,9%, cao hơn không đáng kể so với kết quả của Phan Thị Tố Như (Huế-2003) là 30,7% [23]. Phụ nữ ngày nay đảm đương nhiều công việc để hòa nhập với sự phát triển của xã hội, vì vậy sẽ dễ bị stress hơn và do đó tần suất bốc hỏa cũng cao hơn so với tần suất bốc hỏa cách đây 15 năm tại Huế. Chúng tôi cho rằng sở dĩ tỷ lệ bốc hỏa trong nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn so với tỷ lệ này trong nghiên cứu của Nguyễn Thị Ngọc Phượng (HCM) và Tô Minh Hương (Hà Nội) có lẽ do người dân ở thành phố Huế đa phần có tín ngưỡng chính là Phật giáo, vì vậy họ đã sử dụng nhiều thực phẩm ăn chay làm từ đậu nành. Chính yếu tố này đã góp phần làm lượng phytoestrogen trong chế độ ăn của phụ nữ mãn kinh Huế cao nên đã dẫn đến tỷ lệ bốc hỏa thấp.

Với kết quả ở bảng 3.9, hay quên chiếm tỷ lệ cao nhất trong các triệu chứng rối loạn tâm sinh lý (84,7%); tiếp đến là nhức đầu 72,3%; cảm giác mệt mỏi bức bối vô cơ chiếm 69,4%; ngủ kém về đêm chiếm 61,4%; khó tập trung chiếm 58,2%; dễ cáu gắt chiếm 52,1%; hay buồn chán chiếm 46,7% và thấp nhất là hay lạnh bàn tay bàn chân chiếm 15,9%. Kết quả này cũng tương tự kết quả của Joshi M và Nair S với cảm giác mệt mỏi bức bối vô cơ chiếm tỷ lệ 66,8%, dễ cáu gắt chiếm tỷ lệ 67,4% [86].

Cơn “bốc hỏa” thường xuyên còn là nguyên nhân gây khó ngủ, dẫn đến cảm giác mệt mỏi và giảm khả năng tập trung vào ban ngày. Tuy nhiên theo nghiên cứu của Polo-Kantola, mất ngủ liên quan nhiều đến tình trạng thay đổi tâm lý hơn là tác dụng phụ của “bốc hỏa” [118].

Với nghiên cứu triệu chứng vận mạch liên quan đến trầm cảm ở phụ nữ tiền mãn kinh, Joffe H và cộng sự đã kết luận rằng bốc hỏa và vã mồ hôi đêm có liên quan đến trầm cảm ở phụ nữ tiền mãn kinh [84].

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng tương tự kết quả của Trần Thị Lợi và Trần Thị Lệ Thủy (HCM-2004) khi nghiên cứu “Tuổi mãn kinh và mối liên quan với các yếu tố kinh tế xã hội” cho thấy rằng hay quên chiếm tỷ lệ cao nhất, tiếp đến là dễ cáu gắt, giảm tập trung, đau đầu, mệt mỏi [22].

Biểu hiện rối loạn chức năng phổ biến nhất trong nghiên cứu của chúng tôi là các rối loạn về xương khớp, chiếm tỷ lệ trên 65%, với biểu hiện chủ yếu là đau nhức tay chân 75,1%; tiếp đến là đau lưng 68,6% và đau khớp 65,6%. Đây là những triệu chứng được than phiền nhiều nhất ở phụ nữ mãn kinh đến khám.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng tương tự kết quả nghiên cứu của Joshi M và Nair S khi nghiên cứu các yếu tố dịch tễ học để đánh giá những rối loạn mãn kinh trong giai đoạn chuyển tiếp mãn kinh trên 1000 phụ nữ trung niên ở Vadodara của thành phố Gujarat, Ấn Độ đã ghi nhận rằng đau nhức tay chân chiếm tỷ lệ phổ biến nhất trong nghiên cứu (73,6%) [86].

Kết quả này cũng phù hợp với nghiên cứu của Nguyễn Thị Ngọc Phượng và cộng sự khi tiến hành năm 1998 bằng cách phỏng vấn 3485 phụ nữ mãn kinh ở thành phố Hồ Chí Minh cho thấy các triệu chứng về xương khớp chiếm tỷ lệ 67,3% [25]. Kết quả của chúng tôi cũng tương tự kết quả của một số nghiên cứu khác, triệu chứng xương khớp trong nghiên cứu của Alakananda và cộng sự chiếm 63% [43], của Ali Ekhlās 72,3% [44]. Tuy nhiên triệu chứng về xương khớp trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn so với một số tác giả, của Singh Akanksha là 59,1% [133]; Chim Harvey 51,4% [60]; Li Lin và cộng sự 53,29% [94].

4.2.1.2. Rối loạn niệu dục trong mẫu nghiên cứu

Estrogen đóng một vai trò quan trọng trong việc duy trì chức năng của đường tiểu dưới, sự thiếu hụt estrogen sau mãn kinh sẽ gây ra những triệu chứng ở đường tiểu dưới như: tiểu khó, tiểu gấp, tiểu nhiều lần, tiểu đêm, tiểu không tự chủ [91].

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy tiểu đêm chiếm tỷ lệ cao nhất trong các triệu chứng rối loạn tiểu tiện ở mẫu nghiên cứu (28,7%); tiếp đến là són tiểu gắng sức chiếm 24,2%; tiểu nhiều lần 16,3%; tiểu đau 7,7%; tiểu gấp 5,5%; tiểu khó chiếm 4,9% và thấp nhất là són tiểu thường xuyên chiếm 0,8%.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng tương tự kết quả của Nguyễn Vũ Quốc Huy (Huế-2001), tiểu đêm chiếm tỷ lệ cao nhất 35,4%, tiếp theo là són tiểu và tiểu đau [12]. Với nghiên cứu của Nguyễn Thị Ngọc Phượng và cộng sự (HCM-2004), tiểu đêm chiếm tỷ lệ cao nhất 54,1%; tiếp đến là tiểu nhiều lần 22,9% và tiểu không tự chủ 19,3% [25].

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng tương tự với kết quả nghiên cứu của Aarti K về tuổi mãn kinh và những triệu chứng mãn kinh của phụ nữ thành phố Pune-Ấn Độ cho thấy rằng triệu chứng rối loạn tiểu tiện chiếm tỷ lệ thấp hơn so với các triệu chứng rối loạn mãn kinh khác; trong

đó tiểu nhiều lần chiếm 22% [39] và nghiên cứu của Chim Harvey; tiểu nhiều lần chiếm 19,6% [60].

Nguyên nhân của triệu chứng són tiểu là do biểu mô bàng quang niệu đạo và mô liên kết chứa nhiều thụ thể estrogen tập trung. Tình trạng giảm estrogen ở thời kỳ mãn kinh sẽ dẫn đến teo mô niệu đạo. Mất độ dày niệu đạo và tính đề kháng có thể góp phần quan trọng của tiểu không tự chủ ở phụ nữ mãn kinh. Estrogen đóng một vai trò quan trọng trong việc duy trì biểu mô của bàng quang và niệu đạo. Vì vậy khi thiếu hụt estrogen đã làm thay đổi hầu hết về giải phẫu, tế bào, vi trùng và sinh lý ở hệ niệu sinh dục sau mãn kinh. Thiếu estrogen đáng kể gây ra những thay đổi teo ở những cơ quan này, làm tăng viêm teo bàng quang với đặc điểm là gây tiểu gấp, són tiểu, tiểu nhiều lần ảnh hưởng đến chất lượng sống của phụ nữ ở độ tuổi này [24], [105].

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi ở bảng 3.10 nhận thấy rằng khô âm đạo chiếm tỷ lệ cao nhất trong các triệu chứng rối loạn niệu dục 57,7%, theo Tô Minh Hương tỷ lệ này ở Hà Nội là cao hơn (71,6%) [15], ở Baghdad Ấn Độ, tỷ lệ này là 67,3% [44]. Kết quả của chúng tôi cũng gần tương đương với kết quả ở hai nghiên cứu trên. Tuy nhiên tỷ lệ này thấp hơn ở Singapore (20,7%) [60], Pakistan 26% [103]. Tỷ lệ chênh lệch nhau có lẽ do tiêu chuẩn đánh giá của các tác giả là chưa thống nhất, thêm vào đó việc đánh giá triệu chứng này còn phụ thuộc nhiều vào ý chủ quan và nhận thức của từng đối tượng đến khám.

Nghiên cứu dọc ở các nước phương Tây trong những năm gần đây nhận thấy 45%-63% phụ nữ mãn kinh than phiền về các triệu chứng ở âm đạo, trong đó triệu chứng thường gặp nhất là khô âm đạo và những triệu chứng khác như giao hợp đau, cảm giác bỏng rát âm đạo, xuất huyết âm đạo cũng được ghi nhận. Nghiên cứu ở Hàn Quốc cũng nhận thấy 49% phụ nữ mãn kinh than phiền về các triệu chứng ở âm hộ âm đạo như khô âm đạo và

giao hợp đau [91]. Nghiên cứu của chúng tôi với khô âm đạo chiếm tỷ lệ 57,7%; âm đạo có xuất huyết dạng mảng hay dạng chấm chiếm 16,3%; giao hợp đau chiếm 30%. Như vậy các triệu chứng rối loạn sinh dục như khô âm đạo, giao hợp đau, xuất huyết âm đạo đều xuất hiện ở phụ nữ mãn kinh các nước phương Tây và Châu Á.

Với nghiên cứu những triệu chứng phổ biến về tình dục ở phụ nữ mãn kinh và tác động vào chất lượng sống, Napp R.E và Lachowsky M đã ghi nhận những than phiền về tình dục nhiều nhất là giảm ham muốn tình dục, khô âm đạo và kích thích âm đạo, cực khoái và sự hưng phấn kém, sự hài lòng về tình dục không hiệu quả. Tuổi và estradiol giảm đã tác động đáng kể lên chức năng tình dục. Androgen giảm đã đóng một vai trò trong rối loạn ham muốn tình dục chậm [100].

Thiếu kích thích của estrogen nên tổ chức collagen trở nên đặc lại và lượng nước chứa trong tổ chức này cũng giảm đi, lớp mỡ dưới da tổ chức collagen giảm làm cho các mô ở thành âm đạo giảm tính đàn hồi, vách âm đạo trở nên khô, mỏng và nhợt nhạt, nếp âm đạo biến mất, niêm mạc bị teo mỏng khiến lòng âm đạo hẹp. Mặt khác, tế bào biểu mô âm đạo chứa ít chất glycogen hơn, quần thể lactobacillus giảm và pH âm đạo tăng. Vì vậy đã dẫn đến hậu quả là khô âm đạo, đau khi giao hợp và âm đạo dễ bị tổn thương cũng như nhiễm trùng [24].

4.2.2. Các dấu hiệu rối loạn chức năng theo thời gian mãn kinh

4.2.2.1. *Liên quan giữa estradiol với rối loạn vận mạch theo thời gian mãn kinh*

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy rằng các triệu chứng rối loạn vận mạch: bốc hỏa ≥ 3 cơn/ngày; hồi hộp, rối loạn giấc ngủ và vã mồ hôi đêm cao nhất ở nhóm mãn kinh dưới 5 năm và giảm dần theo thời gian mãn kinh, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$) với những trường hợp estradiol $< 25\text{pg/ml}$.

Theo Takahashi TA, Johnson KM, các triệu chứng rối loạn vận mạch thường kéo dài 4 năm nhưng cũng có thể thay đổi. Với phân tích gộp gồm 1 nghiên cứu dọc và 2 nghiên cứu cắt ngang, Takahashi TA, Johnson KM đã kết luận rằng triệu chứng vận mạch thường bắt đầu 2 năm trước khi mãn kinh, đỉnh điểm 1 năm sau mãn kinh và sau đó giảm dần trong 10 năm tiếp theo [141].

Delavar MA, Hajiahmadi M đã ghi nhận rằng bốc hỏa có thể thay đổi theo thời gian mãn kinh, bốc hỏa thường kéo dài từ 0,5 đến 5 năm sau mãn kinh, có một số ít trường hợp có thể kéo dài đến 15 năm [64].

Santoro N ghi nhận rằng những triệu chứng vận mạch sẽ giảm đi ở đa số phụ nữ sau thời gian mãn kinh 5 năm [124]. Theo Shanafelt, triệu chứng vận mạch bắt đầu từ 1-2 năm trước mãn kinh và thường kéo dài từ 6 tháng đến 5 năm [129].

Politi MC và cộng sự trong một phân tích gộp trên 35.445 đối tượng nghiên cứu đã kết luận rằng triệu chứng rối loạn vận mạch tăng mạnh trong vòng 2 năm trước mãn kinh, đạt đỉnh điểm 1 năm sau mãn kinh và kéo dài đến 8 năm sau mãn kinh. Gần 50% phụ nữ mãn kinh ghi nhận triệu chứng vận mạch kéo dài 4 năm sau mãn kinh và khoảng 10% phụ nữ mãn kinh ghi nhận triệu chứng này kéo dài đến 12 năm sau mãn kinh [117].

Với nghiên cứu của Hautamäki H, Haapalahti P và cộng sự, 150 phụ nữ mãn kinh Phần Lan được sắp xếp ngẫu nhiên vào 3 nhóm nhận estradiol qua các đường sử dụng như: estradiol dán qua da (1mg/ngày), estradiol uống (2mg/ngày) và estradiol 2mg/ngày kết hợp với 5mg medroxyprogesterone acetate (MPA). Sau 6 tháng sử dụng thuốc, liệu pháp hormone thay thế làm giảm rõ rệt tần suất bốc hỏa [81]. Theo Huỳnh Phước Lộc (Thành phố Hồ Chí Minh), các triệu chứng rối loạn vận mạch cải thiện rất tốt sau 6 tháng điều trị. Trong đó, nhóm sử dụng nội tiết tố điều trị loại phối hợp có hiệu quả tốt nhất, nhóm thảo dược có hiệu quả thấp nhất. Nội tiết tố điều trị đường uống có giá trị hơn đường đặt âm đạo trong cải thiện các triệu chứng bốc hỏa và khó ngủ [21].

Nghiên cứu đã chứng minh rằng các triệu chứng vận mạch của mãn kinh là do tình trạng rối loạn chức năng trung tâm điều hòa nhiệt độ của vùng hạ đồi với sự giảm đi đột ngột cơ chế kèm nhiệt ở vùng hạ đồi. Những thay đổi về sinh lý đi đôi với rối loạn chức năng điều hòa thân nhiệt ở trung ương trong giai đoạn mãn kinh này bao gồm tình trạng dẫn mạch ngoại biên ở da, giảm nhiệt độ trung tâm cơ thể, tăng biên độ mạch và sự đổ mồ hôi. Tuy nhiên ngày nay, một số nghiên cứu còn cho thấy tỷ lệ các triệu chứng này giảm đi ở những phụ nữ hạn chế stress và có thói quen luyện tập thể dục vì khi vận động cơ thể sẽ tiết ra nhiều β -endorphin có tác dụng điều hòa quá trình điều nhiệt, vận mạch của cơ thể [24], [109], [121].

4.2.2.2. Liên quan giữa estradiol với rối loạn tâm sinh lý theo thời gian mãn kinh

Bảng 3.12 cho thấy hay quên chiếm tỷ lệ cao nhất trong các triệu chứng rối loạn tâm lý ở phụ nữ mãn kinh (>80%). Cảm giác mệt mỏi bức bối vô cớ, dễ cáu gắt có khuynh hướng giảm dần theo thời gian mãn kinh. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$.

Ngủ kém về đêm xuất hiện với tỷ lệ 62,4% ở những trường hợp nồng độ estradiol giảm $< 25\text{pg/ml}$ và 54,6% ở những trường hợp nồng độ estradiol $\geq 25\text{pg/ml}$. Kết quả này cũng tương tự kết quả của Ali Ekhlās (Irắc-2016) là 54,1% [44].

Nghiên cứu của Nisar Nusrat và cộng sự ở phụ nữ mãn kinh Pakistan cho thấy tỷ lệ các triệu chứng rối loạn tâm lý cao hơn so với nghiên cứu của chúng tôi với buồn chán 76,7%; cáu gắt 75,4% [103].

Theo Hardy R, những triệu chứng rối loạn tâm lý trong thời kỳ mãn kinh có liên quan đến những biến cố trong cuộc sống xã hội, trong cuộc sống gia đình như những khó khăn về kinh tế, tình trạng con cái lập gia đình riêng và sống độc lập [80].

Nghiên cứu đa tổng hợp của Worsley Roisin, Bell Robin và cộng sự (Úc-2014) đã tìm thấy có mối liên quan rõ rệt giữa rối loạn vận mạch và triệu chứng trầm cảm. Những triệu chứng trầm cảm liên quan với tăng nguy cơ bệnh thiếu máu cơ tim cục bộ, béo phì, hội chứng chuyển hóa. Rối loạn vận mạch làm giảm chất lượng sống và tăng nguy cơ bệnh mạch vành [154]. Rối loạn vận mạch có liên quan đến rối loạn giấc ngủ. Những người có giấc ngủ kém là những người có rối loạn vận mạch và mức estrogen giảm [67].

Người ta đã ghi nhận rằng bốc hỏa thường xảy ra nửa đầu của đêm liên quan đến số lần thức giấc hơn nửa sau của giấc ngủ [42].

4.2.2.3. Liên quan giữa estradiol với rối loạn về cơ, xương, khớp theo thời gian mãn kinh

Đau lưng, đau khớp, đau nhức tay chân chiếm tỷ lệ >65% trong các biểu hiện ở hệ xương khớp. Sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê giữa 3 nhóm mãn kinh với các triệu chứng đau lưng, đau khớp, đau nhức tay chân ở cả 2 trường hợp estradiol <25pg/ml và trường hợp estradiol $\geq$ 25pg/ml.

Khoảng 69% đối tượng trong mẫu nghiên cứu có biểu hiện đau lưng. Đây là triệu chứng cơ năng gợi ý đến tình trạng loãng xương sau mãn kinh. Estrogen đóng vai trò quan trọng giúp duy trì lượng canxi máu bình thường do lấy canxi từ thức ăn và giúp xương tăng hấp thu canxi từ máu, sửa chữa và tái tạo xương. Khi thiếu estrogen do mãn kinh, tốc độ mất xương tăng lên vì có rối loạn trong quá trình tái tạo xương, điều này dẫn đến sự mất cân bằng giữa hai quá trình tạo xương và hủy xương làm cho lượng xương mất nhiều hơn. Tình trạng này có thể kéo dài 5 năm hay hơn nữa và có thể tạo ra tỷ lệ lớn xương bị mất, gây nên tình trạng loãng xương [56].

4.2.2.4. Liên quan giữa estradiol với các triệu chứng rối loạn niệu dục theo thời gian mãn kinh

Với kết quả ở bảng 3.14, tiểu đêm; són tiểu gắng sức và tiểu nhiều lần chiếm tỷ lệ cao trong các triệu chứng rối loạn tiểu tiện ở những trường hợp có

nồng độ estradiol $<25\text{pg/ml}$. Tiểu nhiều lần, tiểu gấp, tiểu đêm, són tiểu gắng sức, són tiểu thường xuyên có khuynh hướng tăng dần theo thời gian mãn kinh. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa 3 nhóm mãn kinh <5 năm, 5-10 năm và >10 năm với triệu chứng tiểu gấp và són tiểu gắng sức ($p<0,05$).

Estrogen có vai trò chủ chốt trong việc duy trì khả năng kiểm soát nước tiểu, thiếu estrogen có thể gây ra những rối loạn tiểu tiện có kiểm soát do biểu mô vùng tam giác bàng quang bị teo, dễ bị kích thích gây tiểu rất, tiểu buốt. Tiểu có kiểm soát phụ thuộc vào việc niệu đạo được đóng kín thường xuyên. Đám rối tĩnh mạch dưới niêm mạc đường niệu tạo 1/3 áp lực cho việc đóng kín, các cơ ngang vùng đáy chậu có lẽ cũng tạo nên một áp lực tương tự, phần còn lại là của mô liên kết và thượng bì. Thay đổi từ một yếu tố này trở lên sẽ đưa đến khả năng tiểu không kiểm soát; như những thay đổi vùng âm hộ âm đạo do thiếu hụt estrogen. Phụ nữ sau mãn kinh có thể phát triển các triệu chứng đường tiểu dưới, tần số, khó tiểu, tiểu đêm, và tiểu không tự chủ. Hiện chưa rõ liệu những triệu chứng đường tiểu dưới là do lão hóa hoặc bởi estrogen thấp. Một phần do mãn kinh làm giảm collagen ở mô liên kết các tổ chức của đường niệu, viêm teo đường niệu có thể không có triệu chứng nhưng có thể có các triệu chứng như: tiểu nhiều, tiểu gấp, bí tiểu [24], [140].

Trong nghiên cứu của chúng tôi, âm đạo khô chiếm tỷ lệ cao nhất trong các triệu chứng thiếu dưỡng âm đạo. Âm đạo khô, âm đạo hẹp, âm đạo có rỉ máu và không còn sinh hoạt tình dục có khuynh hướng tăng dần theo thời gian mãn kinh, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p<0,001$ và $p<0,05$. Điều này được giải thích rằng ở phụ nữ tiền mãn kinh, niêm mạc âm đạo dày, nhiều nếp gấp, mạch máu tốt, và bôi trơn. Sau mãn kinh, đặc biệt thời gian mãn kinh càng lâu thì nồng độ estrogen càng giảm xuống rõ rệt. Thiếu hụt estrogen là nguyên nhân chính dẫn đến những thay đổi trong lớp biểu mô âm đạo, bao gồm sự mỏng đi, âm đạo kém đàn hồi có thể thu hẹp và ngắn lại, nhợt nhạt, mất các nếp gấp và

ít được bôi trơn. Những thay đổi của tình trạng teo có thể dẫn đến các triệu chứng của âm hộ - âm đạo và than phiền về bao gồm: nóng, ngứa, nhạy cảm, có thể gây ra những chấm xuất huyết, những vết loét và chảy máu khi có chấn động nhẹ như khi thăm khám bằng mỏ vịt. Ước tính có khoảng 45% phụ nữ sau mãn kinh có những triệu chứng của teo âm đạo. Khô âm đạo là triệu chứng thường được ghi nhận nhiều nhất, theo sau là giao hợp đau và kích ứng. Khô âm đạo chiếm tỷ lệ cao trong nghiên cứu của chúng tôi, gần 60% dẫn tới trên 30% không còn sinh hoạt tình dục sau tuổi mãn kinh [28], [107], [140].

4.2.3. Chất lượng sống và chức năng tình dục chung trước điều trị

4.2.3.1. *Chất lượng sống chung ở phụ nữ mãn kinh theo thang điểm Utian (UQOL)*

Với kết quả ở bảng 3.16, phụ nữ mãn kinh có chất lượng sống chung rất thấp và thấp chiếm chủ yếu trong mẫu nghiên cứu (97,2%). Chất lượng sống cao và rất cao chiếm tỷ lệ thấp trong mẫu nghiên cứu (2,8%). Chất lượng sống rất thấp và thấp có khuynh hướng giảm dần theo thời gian mãn kinh <5 năm; 5-10 năm và >10 năm, chất lượng sống cao có khuynh hướng giảm dần theo thời gian mãn kinh và đặc biệt không có trường hợp nào có chất lượng sống chung cao ở giai đoạn mãn kinh >10 năm. Chất lượng sống chung rất cao chỉ có 01 trường hợp chiếm tỷ lệ 0,2%. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa các nhóm mãn kinh <5 năm; 5-10 năm và >10 năm ($p < 0,05$).

Chất lượng sống liên quan đến mãn kinh vì liên quan đến sức khỏe. Thuật ngữ “chất lượng sống” thường được dùng đơn giản để chỉ những triệu chứng mãn kinh như bốc hỏa, vã mồ hôi đêm, khô âm đạo và giao hợp đau. Sự xuất hiện những triệu chứng mãn kinh sẽ ảnh hưởng đến chất lượng sống và chất lượng sống được cải thiện bằng liệu pháp nội tiết [148]. Nghiên cứu của Ayers B và Hunter M.S trên 140 phụ nữ mãn kinh ở London-Anh có ít nhất 10 cơn bốc hỏa/vã mồ hôi đêm/tuần đã ghi nhận rằng chất lượng sống kém liên quan đến

đến bốc hỏa, những vấn đề về tâm sinh lý, BMI cao và tình trạng sức khỏe kém [47]. Charandabi S.M và cộng sự khi nghiên cứu chất lượng sống trên 400 phụ nữ mãn kinh tuổi từ 50 – 59 ở Iran đã nhận thấy rằng triệu chứng vận mạch đã ảnh hưởng đến chất lượng giấc ngủ, tình dục và có liên quan đến giảm chất lượng sống ở phụ nữ mãn kinh [58]. Nghiên cứu của chúng tôi với bốc hỏa chiếm 35,9%, vã mồ hôi đêm 20,2%, khô âm đạo 57,7% và giao hợp đau 30,8%. Các triệu chứng mãn kinh trong nghiên cứu của chúng tôi xuất hiện với tỷ lệ tương đối cao, do đó đã ảnh hưởng đến chất lượng sống làm cho chất lượng sống rất thấp và thấp chiếm tỷ lệ cao.

Nghiên cứu về chất lượng sống ở phụ nữ mãn kinh Iran, Shobeiri F và cộng sự đã kết luận rằng mãn kinh làm giảm chất lượng sống, phụ thuộc vào tuổi, việc làm, BMI, tình hình kinh tế trong gia đình và số con. Nhóm nghiên cứu cũng đề nghị cần phải phát triển các chương trình can thiệp có hiệu quả để cải thiện chất lượng sống ở phụ nữ mãn kinh [131].

Nghiên cứu chất lượng sống và các yếu tố liên quan trên 470 phụ nữ mãn kinh tại thành phố Huế, Hoàng Thị Liên và cộng sự đã kết luận rằng phụ nữ có triệu chứng mãn kinh, mắc bệnh mãn tính có nguy cơ làm giảm điểm chất lượng sống của chính họ. Chất lượng sống thấp thường gặp ở những phụ nữ có triệu chứng mãn kinh nhiều hơn [18].

4.2.3.2. Chức năng tình dục ở phụ nữ mãn kinh theo thang điểm CSFQ

Bảng 3.17 cho thấy rằng chức năng tình dục giảm ở hầu hết các đối tượng nghiên cứu, chiếm tỷ lệ 98%. Chỉ có 10 đối tượng nghiên cứu có chức năng tình dục bình thường, chiếm tỷ lệ 2%. Đặc biệt không có đối tượng nào có chức năng tình dục cao.

Phụ nữ mãn kinh có chức năng tình dục giảm trong nghiên cứu của chúng tôi ít hơn so với nghiên cứu của Llaneza P và cộng sự về đánh giá chức năng tình dục ở phụ nữ mãn kinh với bộ câu hỏi CSFQ-14, nhóm nghiên cứu

đã ghi nhận rằng 64,1% đối tượng nghiên cứu có chức năng tình dục giảm. Nhóm nghiên cứu đã kết luận rằng giảm chức năng tình dục ở phụ nữ mãn kinh có liên quan đến trình độ văn hóa, sự luyện tập thể dục thể thao, lối sống và những yếu tố về sức khỏe [97].

4.4. HIỆU QUẢ CỦA CÁC BIỆN PHÁP ĐIỀU TRỊ RỐI LOẠN CHỨC NĂNG Ở PHỤ NỮ MÃN KINH

4.4.1. Nhóm điều trị với Cyclo-progynova

4.4.1.1. Tương quan giữa estradiol với các triệu chứng rối loạn chức năng ở nhóm nghiên cứu trước điều trị

Bảng 3.18, biểu đồ 3.4 và biểu đồ 3.5 cho thấy có mối tương quan tỷ lệ nghịch giữa nồng độ estradiol với các triệu chứng rối loạn vận mạch, tâm sinh lý và cơ xương khớp ở nhóm điều trị với Cyclo-progynova. Đặc biệt khi nồng độ estradiol giảm xuống dưới 10pg/ml thì tần suất xuất hiện các triệu chứng rối loạn vận mạch tăng lên với hệ số tương quan khá chặt ($r=0,76$).

Nghiên cứu đã ghi nhận rằng estrogen suy giảm thì triệu chứng vận mạch sẽ xuất hiện trước tiên, trong đó bốc hỏa và vã mồ hôi đêm là đặc trưng cho những rối loạn vận mạch, tần suất cơn bốc hỏa tăng lên trong giai đoạn quanh mãn kinh và sau mãn kinh [55].

4.4.1.2. Hiệu quả đối với triệu chứng rối loạn vận mạch

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi ở bảng 3.19 và 3.20 nhận thấy rằng các triệu chứng rối loạn vận mạch cải thiện đáng kể sau khi điều trị với Cyclo-progynova. Sau 2 tháng điều trị, bốc hỏa đã giảm xuống còn 11,4% so với trước điều trị (99,2%) và vã mồ hôi đêm còn 0,8% so với trước điều trị (62,1%). Số cơn bốc hỏa trung bình trước điều trị là 4 nhưng sau điều trị, số cơn bốc hỏa hầu như đã hết hẳn. Các triệu chứng hồi hộp, chóng mặt, rối loạn giấc ngủ cũng cải thiện đáng kể. Cụ thể, hồi hộp còn 12,1% so với trước điều trị (98,5%); chóng mặt còn 12,1% so với trước điều trị (90,9%); rối loạn giấc ngủ còn 12,1% so với trước điều trị (98,5%).

Archer DF, Sturdee DW, Baker R và cộng sự đã kết luận rằng rối loạn vận mạch được gây ra bởi những thay đổi trong hệ thống thần kinh trung ương liên quan đến việc giảm estrogen và được điều trị hiệu quả nhất với liệu pháp estrogen [45].

MacLennan AH và cộng sự đã ghi nhận rằng liệu pháp nội tiết thay thế có hiệu quả trong việc làm giảm tần suất và mức độ nghiêm trọng của các triệu chứng vận mạch và được so sánh với viên giả dược. 90% các triệu chứng vận mạch được cải thiện sau 3 tháng với 1 tháng điều trị bởi liệu pháp nội tiết thay thế [98].

Nghiên cứu đã kết luận rằng khi dùng liều thấp 0,5mg estradiol; 0,3mg estrogen liên hợp ngựa và 14 µg estradiol thẩm thấu qua da thì có hiệu quả rõ rệt trong việc làm giảm bốc hỏa và đổ mồ hôi đêm [111], [147].

Với nghiên cứu của Hautamäki H, Haapalahti P và cộng sự, 150 phụ nữ mãn kinh Phần Lan được sắp xếp ngẫu nhiên vào 3 nhóm nhận estradiol qua các đường sử dụng như: estradiol dán qua da (1mg/ngày), estradiol uống (2mg/ngày) và estradiol 2mg/ngày kết hợp với 5mg medroxyprogesterone acetate (MPA). Sau 6 tháng sử dụng thuốc, liệu pháp hormone thay thế làm giảm rõ rệt tần suất bốc hỏa. Estradiol thay thế làm giảm nguy cơ bệnh mạch vành nhưng nếu kết hợp estradiol và MPA thì sẽ làm tăng nguy cơ này [81].

Theo Huỳnh Phước Lộc (Thành phố Hồ Chí Minh), các triệu chứng rối loạn vận mạch cải thiện rất tốt sau 6 tháng điều trị. Trong đó, nhóm sử dụng nội tiết tố điều trị loại phối hợp có hiệu quả tốt nhất, nhóm thảo dược có hiệu quả thấp nhất. Nội tiết tố điều trị đường uống có giá trị hơn đường đặt âm đạo trong cải thiện các triệu chứng bốc hỏa và khó ngủ [21].

4.4.1.3. Triệu chứng rối loạn tâm sinh lý

Với kết quả ở bảng 3.21, các triệu chứng rối loạn tâm sinh lý cải thiện rõ rệt sau điều trị với Cyclo-progynova. Cảm giác mệt mỏi bức bối vô cớ, dễ

cáu gắt, nhức đầu, ngủ kém về đêm đã cải thiện đáng kể sau 2 tháng điều trị. Cảm giác mệt mỏi bức bối vô cớ giảm xuống còn 15,9% so với trước điều trị (100%), dễ cáu gắt còn 20,5% so với trước điều trị (94,7%), nhức đầu còn 6,8% so với trước điều trị (94,7%) và ngủ kém về đêm còn 11,4% so với trước điều trị (97,0%).

Gambacciani Marco và cộng sự đã kết luận rằng estrogen liều thấp có thể có giá trị trong việc điều trị các triệu chứng ở phụ nữ mãn kinh, trong đó liều thấp estrogen kết hợp với liều thấp progesterone đặc biệt có hiệu quả trong điều trị rối loạn giấc ngủ ở phụ nữ mãn kinh [70].

Stevenson J.C và cộng sự khi nghiên cứu liệu pháp kết hợp Dydrogesterone và estradiol uống ở phụ nữ mãn kinh đã kết luận rằng liệu pháp kết hợp E/D uống thì rất hiệu quả trong việc làm giảm các triệu chứng mãn kinh do sự thiếu hụt estrogen và có tác dụng dự phòng loãng xương [134].

4.4.1.4. Triệu chứng cơ xương khớp

Các triệu chứng cơ xương khớp cải thiện đáng kể sau điều trị, cải thiện rõ nhất là triệu chứng đau nhức chân tay và đau lưng. Đau lưng còn 27,3% so với trước điều trị (81,8%); đau nhức chân tay còn 2,3% so với trước điều trị (88,6%); đau nhức khớp có cải thiện tuy nhiên không đáng kể, đau khớp còn 52,3% so với trước điều trị (74,2%). Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$.

4.4.1.5. Tác dụng không mong muốn của nhóm điều trị Cyclo-progynova

Với kết quả ở bảng 3.23, có 13 trường hợp ra máu âm đạo khi điều trị với Cyclo-progynova, trong đó có 8,4 % các trường hợp ra máu khi đang uống vỉ thuốc đầu tiên (5,3% các trường hợp ra máu khi chưa uống hết vỉ thuốc đầu tiên và 3,1% các trường hợp ra máu khi đã dùng hết vỉ thuốc đầu tiên); có 1,5% các trường hợp ra máu khi uống ở vỉ thứ nhất và thứ 2.

Có 6,1% các trường hợp ra máu âm đạo trong thời gian 3-5 ngày và 5,3% các trường hợp ra máu âm đạo trên 5 ngày. Không có trường hợp nào

ra máu âm đạo trên 7 ngày và hầu hết tự ngưng trong thời gian tiếp tục điều trị. Chúng tôi cho rằng tình trạng chảy máu xảy ra ở những trường hợp này có lẽ do phản ứng của niêm mạc tử cung với sự thay đổi nồng độ estrogen nhưng sau một thời gian do đã thích nghi với nồng độ này nên tình trạng chảy máu đã ngừng.

Archer D.F và cộng sự ghi nhận rằng tác dụng phụ xảy ra khi dùng nội tiết để điều trị triệu chứng vận mạch, chẳng hạn đau ngực hay chảy máu tử cung. Đau ngực khi dùng estrogen với liều quá cao, chảy máu tử cung thường xuất hiện ở vài tháng đầu khi dùng thuốc [45].

4.4.1.6. Chất lượng sống và chức năng tình dục trước và sau điều trị

Trong nghiên cứu của chúng tôi, điểm trung bình của chất lượng sống và điểm trung bình của chức năng tình dục ở phụ nữ mãn kinh được cải thiện đáng kể sau thời gian điều trị với Cyclo-progynova. Điểm trung bình của chất lượng sống tăng 9,33 và của chức năng tình dục tăng 7,71 điểm so với trước điều trị. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,001$).

Charandabi SM và cộng sự kết luận rằng rối loạn vận mạch là một trong những yếu tố làm giảm chất lượng sống ở phụ nữ mãn kinh. Rối loạn vận mạch ảnh hưởng đến chất lượng giấc ngủ, tình dục và liên quan đến giảm chất lượng sống [58].

Pines A và cộng sự ghi nhận liệu pháp nội tiết cải thiện chất lượng sống ở phụ nữ mãn kinh đã được điều trị những triệu chứng rối loạn mãn kinh và đặc biệt ở phụ nữ mãn kinh đã giảm triệu chứng rối loạn vận mạch [115].

Với nghiên cứu của George G và cộng sự trên 61 phụ nữ mãn kinh còn tử cung có triệu chứng rối loạn mãn kinh, được dùng 1mg estradiol kết hợp với 2mg drospirenone hàng ngày để điều trị. Đánh giá chất lượng sống sau khi hết dùng thuốc 3 tháng và 6 tháng, nhóm nghiên cứu đã ghi nhận rằng các triệu chứng như bốc hỏa, cáu gắt, đau đầu, đau tức ngực, chóng mặt đã được

cải thiện. Cấu gât và bốc hỏa hầu như đã không thấy xuất hiện sau 6 tháng và đặc biệt chất lượng sống cải thiện rất nhiều khoảng 3 đến 6 tháng sau [71].

Veerus P và cộng sự khi tiến hành nghiên cứu thử nghiệm ngẫu nhiên trên 1823 phụ nữ mãn kinh ở Estonia được điều trị liệu pháp nội tiết với mục đích giảm những triệu chứng mãn kinh và cải thiện chất lượng sống. Kết quả đã ghi nhận rằng sau 1 năm điều trị, các triệu chứng bốc hỏa; rối loạn giấc ngủ, vã mồ hôi đêm đã được cải thiện đáng kể và chất lượng sống ở phụ nữ mãn kinh đã cải thiện rõ rệt [150].

4.4.2. Nhóm điều trị với Ovestin

4.4.2.1. Tương quan giữa Estradiol với các triệu chứng rối loạn chức năng ở nhóm nghiên cứu trước điều trị

Bảng 3.25, biểu đồ 3.6 và biểu đồ 3.7 cho thấy nồng độ estradiol tương quan tỷ lệ nghịch với các triệu chứng rối loạn niệu dục, tâm sinh lý và cơ xương khớp ở nhóm điều trị với Ovestin. Đặc biệt khi nồng độ estradiol giảm xuống khoảng 15pg/ml thì tần suất xuất hiện các triệu chứng rối loạn niệu dục tăng lên với hệ số tương quan khá chặt ($r=0,70$).

4.4.2.2. Hiệu quả đối với triệu chứng rối loạn niệu dục trước và sau điều trị

Các triệu chứng rối loạn niệu dục chiếm tỷ lệ tương đối cao trước can thiệp. Sau can thiệp các triệu chứng này cải thiện đáng kể, thể hiện rõ nhất là triệu chứng rối loạn tiểu tiện. Tiểu nhiều lần còn 1,9% so với trước điều trị (40,8%), tiểu gấp còn 2,5% so với trước điều trị (19,1%), tiểu đau hầu như đã cải thiện hoàn toàn so với trước can thiệp, tiểu đêm >1 lần còn 5,1% so với trước điều trị (75,8%), són tiểu gắng sức còn 21% so với trước điều trị (54,8%), tiểu khó còn 1,3% so với trước điều trị (22,3%).

Cody JD và cộng sự khi tiến hành 33 nghiên cứu trên 19.313 phụ nữ mãn kinh có rối loạn tiểu tiện, trong đó có 9417 phụ nữ mãn kinh được nhận liệu pháp estrogen (dùng estrogen đặt âm đạo hoặc estrogen dạng kem). Tác

giả đã kết luận rằng liệu pháp estrogen cải thiện rõ rệt triệu chứng rối loạn tiểu tiện ở phụ nữ mãn kinh [61].

Các triệu chứng thiếu dưỡng âm đạo cũng cải thiện rõ rệt. Cảm giác bỏng rát âm đạo còn 1,3% so với trước điều trị (58%), âm đạo khô còn 0,6% so với trước điều trị (97,5%), âm đạo có xung huyết dạng mảng hay dạng chấm còn 0,6% so với trước điều trị (80,3%), âm đạo có rỉ máu hầu như không còn so với trước điều trị, sinh hoạt tình dục đau còn 1,3% so với trước điều trị (72,6%), không còn sinh hoạt tình dục 21,7% so với trước điều trị (26,8%).

Bachmann GA và cộng sự khi sử dụng estradiol vòng đặt âm đạo để điều trị triệu chứng viêm teo âm đạo ở phụ nữ mãn kinh, liệu pháp điều trị được so sánh với viên giả dược. Sau 12 tuần điều trị, triệu chứng rối loạn ở âm đạo được báo cáo là 8% so với 24,4% nhóm bệnh nhân dùng thuốc giả dược. Cũng với một thử nghiệm khác, dùng 3,5mg estriol đặt âm đạo. Sau 16 tuần dùng thuốc, phụ nữ mãn kinh nhận dùng estriol, các triệu chứng khô teo âm đạo, đau khi giao hợp được cải thiện đáng kể so với nhóm bệnh nhân dùng viên giả dược [49].

4.4.2.3. Hiệu quả đối với triệu chứng rối loạn tâm sinh lý trước và sau điều trị

Trong nghiên cứu của chúng tôi, các triệu chứng rối loạn tâm lý cải thiện không đáng kể sau can thiệp. Sau 01 tháng điều trị, cảm giác mệt mỏi bực bội vô cớ còn 41,4% so với trước điều trị (56,1%); nhức đầu còn 45,2% so với trước điều trị (61,1%); ngủ kém về đêm còn 33,8% so với trước điều trị (52,9%), hay lạnh bàn tay bàn chân còn 15,9% so với trước điều trị (25,8%); dễ cáu gắt còn 23,6% so với trước điều trị (36,9%); khó tập trung còn 36,9% so với trước điều trị (43,3%); hay buồn chán còn 29,3% so với trước điều trị (36,9%). Đặc biệt hay quên hầu như không cải thiện sau can thiệp. Sự khác biệt giữa các triệu chứng trước và sau can thiệp có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$ (McNemar).

Ovestin thuộc loại estriol, có tác dụng tốt trên hệ niệu dục chứ không có tác dụng toàn thân như nhóm estradiol. Vì vậy các triệu chứng rối loạn tâm sinh lý không cải thiện rõ ở nhóm điều trị này.

4.4.2.4. Hiệu quả đối với triệu chứng cơ xương khớp trước và sau điều trị

Kết quả ở bảng 3.28 nhận thấy rằng các triệu chứng cơ, xương, khớp chiếm tỷ lệ cao trước can thiệp và sau can thiệp các triệu chứng này cũng không cải thiện rõ nét. Riêng chỉ có đau nhức tay chân cải thiện tương đối so với trước Can thiệp, đau nhức tay chân còn 52,2% so với trước can thiệp (77,7%). Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$.

4.4.2.5. Chất lượng sống và chức năng tình dục trước và sau điều trị

Kết quả ở bảng 3.30 cho thấy điểm trung bình của chất lượng sống và điểm trung bình của chức năng tình dục cải thiện đáng kể sau điều trị với Ovestin. Điểm trung bình của chất lượng sống tăng 9,47 và điểm trung bình của chức năng tình dục tăng 11,36 so với trước điều trị. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,001$).

Nghiên cứu của Nastri và cộng sự về liệu pháp nội tiết đối với chức năng tình dục ở phụ nữ quanh mãn kinh và hậu mãn kinh đã kết luận rằng liệu pháp estrogen đơn thuần hoặc estrogen phối hợp với progestogens có liên quan đến cải thiện chức năng tình dục ở phụ nữ mãn kinh, đặc biệt là giao hợp đau. Hiệu quả này được ghi nhận ở phụ nữ có triệu chứng rối loạn mãn kinh hoặc ở những phụ nữ mới mãn kinh trong 5 năm [101].

4.4.3. Nhóm điều trị với Bảo Xuân

4.4.3.1. Tương quan giữa Estradiol với các triệu chứng rối loạn chức năng ở nhóm nghiên cứu trước điều trị

Nồng độ estradiol tương quan tỷ lệ nghịch với các triệu chứng rối loạn vận mạch, tâm sinh lý, niệu dục và cơ xương khớp ở nhóm điều trị với Bảo Xuân. Tương quan giữa nồng độ estradiol với các triệu chứng rối loạn chức năng ở nhóm điều trị Bảo Xuân chỉ ở mức độ trung bình và yếu.

4.4.3.2. Hiệu quả đối với triệu chứng rối loạn vận mạch

Các triệu chứng rối loạn vận mạch chiếm tỷ lệ tương đối trước can thiệp và cũng cải thiện đáng kể sau can thiệp, trong đó bốc hỏa còn 15,9% so với trước can thiệp (33,3%); hồi hộp còn 42,9% so với trước can thiệp (63,5%); chóng mặt còn 39,7% so với trước can thiệp (58,7%); rối loạn giấc ngủ còn 19,8% so với trước can thiệp (59,5%); vã mồ hôi đêm còn 4,8% so với trước can thiệp (12,7%). Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa 2 nhóm trước và sau can thiệp với p (McNemar) $<0,001$.

Atteritano M, Marini H và cộng sự khi nghiên cứu về hiệu quả của genistein trên rối loạn vận mạch, nội mạc tử cung, âm đạo và đánh giá sau 12 tháng điều trị với liều phytoestrogen genistein 54mg/ngày cho kết quả là phytoestrogen có hiệu quả trên việc làm giảm rối loạn vận mạch mà không ảnh hưởng đến nội mạc tử cung [46].

Upmalis DH và cộng sự khi nghiên cứu 177 phụ nữ mãn kinh với tuổi trung bình trong nghiên cứu là 55, được sử dụng 50mg Isoflavone mỗi ngày. Sau 12 tuần điều trị với Isoflavone, kết quả cho thấy rằng Isoflavone có hiệu quả trong việc làm giảm tần suất của bốc hỏa mà không ảnh hưởng đến nội mạc tử cung ở phụ nữ mãn kinh [146].

4.4.3.3. Hiệu quả đối với triệu chứng rối loạn tâm sinh lý

Các triệu chứng rối loạn tâm lý chiếm tỷ lệ tương đối trước can thiệp, sau can thiệp các triệu chứng này cải thiện không rõ nét. Tuy nhiên chỉ có cảm giác mệt mỏi bức bối vô cớ, hay buồn chán, dễ cáu gắt, ngủ kém về đêm cải thiện nhiều. Cụ thể: cảm giác mệt mỏi bức bối vô cớ còn 32,5% so với trước điều trị (73,8%); hay buồn chán còn 7,7% so với trước điều trị (44,4%); dễ cáu gắt còn 25,4% so với trước điều trị (50%); ngủ kém về đêm còn 5,6% so với trước điều trị (55,6%). Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa 2 nhóm trước và sau can thiệp với $p <0,001$ (McNemar). Kết quả ở bảng 3.33 nhận

thấy rằng số cơn bốc hỏa trung bình ở nhóm điều trị với Bảo Xuân là 0,51 cơn và sau can thiệp số cơn bốc hỏa còn lại là 0,06 cơn. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Bảo Xuân là một phytoestrogen, có công thức cấu tạo tương tự estrogen thiên nhiên trong cơ thể. Vì vậy ở những đối tượng nghiên cứu được dùng thuốc này thì các triệu chứng rối loạn vận mạch và rối loạn tâm sinh lý như cảm giác mệt mỏi bực bội vô cớ, hay buồn chán, ngủ kém cũng được cải thiện.

4.4.3.4. Triệu chứng niệu dục

Các triệu chứng rối loạn niệu dục chiếm tỷ lệ thấp trước can thiệp, sau can thiệp các triệu chứng này hầu như không cải thiện. Riêng chỉ có tiểu đêm, cảm giác bỏng rát âm đạo, khô âm đạo và giao hợp đau là cải thiện rõ nét. Cụ thể: tiểu đêm > 1 lần còn 15,1% so với trước điều trị (23%). Cảm giác bỏng rát âm đạo còn 0,8% so với trước can thiệp (1,6%), âm đạo khô còn 32,5% so với trước can thiệp (50,8%), đau khi giao hợp còn 11,9% so với trước can thiệp (19,8%).

Báo cáo nghiên cứu lâm sàng của Nguyễn Đức Vy và Nguyễn Thị Ngọc Phượng khi đánh giá tính an toàn và hiệu quả tác dụng của estrogen thảo dược trong điều trị hội chứng suy giảm estrogen ở nữ giới đã nhận thấy: Sau 2 tháng điều trị với estrogen thảo dược (cụ thể là Bảo Xuân), các triệu chứng vận mạch; triệu chứng thần kinh; triệu chứng âm đạo - nội tiết; triệu chứng toàn thân và xương khớp; một số triệu chứng khác như: khô da, sạm da, rụng tóc... đã được cải thiện rõ [37].

4.4.3.5. Triệu chứng cơ xương khớp

Các triệu chứng đau lưng, đau khớp chiếm tỷ lệ cao (gần 70%) trước can thiệp và hầu như giảm không đáng kể sau can thiệp. Chỉ có đau nhức tay chân cải thiện rõ sau can thiệp (42% so với 78,6% trước can thiệp).

Với nghiên cứu đa trung tâm ở Mỹ, Wong WW, Lewis RD và cộng sự đã ghi nhận rằng bổ sung 120mg isoflavon hàng ngày đã giảm được sự mất xương toàn cơ thể so với nhóm giả dược [152].

4.4.3.6. Chất lượng sống và chức năng tình dục trước và sau can thiệp

Kết quả ở bảng 3.37 cho thấy rằng điểm trung bình của chất lượng sống và điểm trung bình của chức năng tình dục được cải thiện đáng kể sau can thiệp. Chất lượng sống tăng 9,22 điểm so với trước can thiệp và chức năng tình dục tăng 6,98 điểm so với trước can thiệp. Sự khác nhau có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$.

Điều trị với Bảo Xuân đã làm tăng lượng phytoestrogen trong cơ thể, phytoestrogen có công thức cấu tạo tương tự estrogen tự nhiên trong cơ thể, vì vậy các triệu chứng rối loạn vận mạch và tâm sinh lý đã được cải thiện và do đó chất lượng sống và chức năng tình dục đã tăng lên sau điều trị.

KẾT LUẬN

1. Các dấu hiệu rối loạn chức năng và chất lượng sống ở phụ nữ mãn kinh tại thành phố Huế

Triệu chứng rối loạn vận mạch xuất hiện với tỷ lệ: hồi hộp 62,9%; chóng mặt và rối loạn giấc ngủ 61,2%; bốc hỏa 35,9%; vã mồ hôi đêm 20,2%.

Triệu chứng tâm sinh lý: hay quên 84,7%; nhức đầu 72,3%; cảm giác mệt mỏi bức bối vô cơ 69,4%; ngủ kém về đêm 61,4%; khó tập trung 58,2%; dễ cáu gắt 52,1%; hay buồn chán 46,7% và hay lạnh bàn tay bàn chân 15,9%.

Các triệu chứng cơ xương khớp chiếm tỷ lệ cao với đau nhức tay chân chiếm 75,1%; đau lưng 68,6%; đau khớp 65,6%

Rối loạn niệu dục: tiểu đêm 28,7%; són tiểu gắng sức 24,2%; tiểu nhiều lần 16,3%; tiểu đau 7,7%; tiểu gấp 5,5%; tiểu khó 4,9%; són tiểu thường xuyên 0,8%; âm đạo khô 57,7%; sinh hoạt tình dục đau 30,8%; âm đạo có xung huyết dạng mảng hay dạng chấm 16,3%; cảm giác bỏng rát âm đạo 10,3%; âm đạo có rỉ máu 5,0%.

Chất lượng sống chung rất thấp và thấp chiếm chủ yếu trong mẫu nghiên cứu 97,2%. Chức năng tình dục giảm chiếm 98%.

2. Hiệu quả của các biện pháp điều trị rối loạn chức năng

2.1. Đối với nhóm điều trị bằng *Cyclo-progynova*

Sau 2 tháng điều trị với *Cyclo-progynova*, các triệu chứng rối loạn vận mạch và rối loạn tâm sinh lý đã cải thiện đáng kể, đặc biệt bốc hỏa còn 11,4% so với lúc đầu 99,2%, vã mồ hôi đêm còn 0,8% so với lúc đầu 62,1%. Số cơn bốc hỏa còn 0,18 cơn/ngày so với trước điều trị 4,55 cơn/ngày.

Các triệu chứng cơ xương khớp cải thiện đáng kể sau điều trị, cải thiện rõ nhất là triệu chứng đau nhức chân tay và đau lưng.

Điểm trung bình của chất lượng sống tăng 9,33 và chức năng tình dục tăng 7,71 điểm so với trước điều trị.

2.2. Đối với nhóm điều trị bằng Ovestin

Các triệu chứng rối loạn niệu dục chiếm tỷ lệ khá cao trước can thiệp. Sau can thiệp, các triệu chứng này cải thiện đáng kể, thể hiện rõ nhất là các triệu chứng rối loạn tiểu tiện.

Điểm trung bình của chất lượng sống tăng 9,47 và chức năng tình dục tăng 11,36 điểm so với trước điều trị.

2.3. Nhóm điều trị bằng Bảo Xuân

Các triệu chứng rối loạn vận mạch và rối loạn tâm sinh lý chiếm tỷ lệ tương đối trước can thiệp và cải thiện đáng kể sau can thiệp.

Điểm trung bình của chất lượng sống và chức năng tình dục ở phụ nữ mãn kinh cải thiện đáng kể. Chất lượng sống tăng 9,22 điểm và chức năng tình dục tăng 6,98 điểm so với trước can thiệp.

KIẾN NGHỊ

Sau khi hoàn thành nghiên cứu, tôi có 2 kiến nghị sau:

1. Cần có kế hoạch khám, tư vấn cho phụ nữ mãn kinh, tốt nhất là đối với phụ nữ dưới 60 tuổi và thời gian mãn kinh dưới 10 năm để kịp thời phát hiện và can thiệp những rối loạn chức năng ở phụ nữ mãn kinh nhằm hạn chế các biến chứng đồng thời nâng cao chất lượng sống cho phụ nữ ở độ tuổi này.

2. Điều trị rối loạn chức năng ở phụ nữ mãn kinh:

- Đối với phụ nữ mãn kinh có triệu chứng rối loạn vận mạch điển hình hoặc/và nồng độ estradiol dưới 10pg/ml thì nên điều trị với Cyclo-progynova.
- Đối với phụ nữ mãn kinh có triệu chứng niệu dục điển hình hoặc/và nồng độ estradiol ở mức 10 - 15pg/ml thì nên điều trị với Ovestin.
- Đối với phụ nữ mãn kinh có những triệu chứng rối loạn mãn kinh nhẹ nên điều trị Bảo Xuân.

CÁC CÔNG TRÌNH KHOA HỌC ĐÃ CÔNG BỐ LIÊN QUAN ĐẾN ĐỀ TÀI

1. Nguyễn Đình Phương Thảo, Nguyễn Vũ Quốc Huy, Cao Ngọc Thành (2012), “Khảo sát các dấu hiệu rối loạn chức năng ở phụ nữ mãn kinh tại Thành phố Huế năm 2012”, *Tạp chí Phụ Sản*, Tập 10, số 04, tr.15-22.
2. Nguyễn Đình Phương Thảo, Cao Ngọc Thành, Nguyễn Vũ Quốc Huy (2013), “Nghiên cứu mối liên quan giữa nồng độ estradiol và các rối loạn chức năng ở phụ nữ mãn kinh tại thành phố Huế”, *Tạp Chí Y Dược học*, số 15 tr.17-23.
3. Nguyễn Đình Phương Thảo, Cao Ngọc Thành (2013), “Nghiên cứu tuổi mãn kinh và nồng độ estradiol trung bình ở phụ nữ mãn kinh tại thành phố Huế”, *Tạp chí Y học thực hành*, số 862+863, tr.266-268.
4. Nguyễn Đình Phương Thảo, Cao Ngọc Thành, Nguyễn Vũ Quốc Huy (2014), “Nghiên cứu Hiệu quả của estrogen trong điều trị thiếu dưỡng âm đạo ở phụ nữ mãn kinh”, *Tạp Chí Y Dược học*, số 22 + 23 tr.153-158.
5. Nguyễn Đình Phương Thảo, Cao Ngọc Thành, Nguyễn Vũ Quốc Huy (2016), “Đánh giá hiệu quả của estradiol trong điều trị rối loạn vận mạch và rối loạn tâm lý ở phụ nữ mãn kinh”, *Tạp chí Phụ Sản*, Tập 14, số 03, tr.129-134.
6. Nguyễn Đình Phương Thảo, Nguyễn Vũ Quốc Huy, Cao Ngọc Thành (2016), “Đánh giá hiệu quả của estriol trong điều trị rối loạn niệu dục ở phụ nữ mãn kinh”, *Kỷ yếu Hội nghị Mãn kinh Toàn Quốc, Vũng Tàu*, tr.241-251.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

TIẾNG VIỆT

1. Lê Thanh Bình, Nguyễn Thu Trang, Vũ Thu Hương (2014), “Tuổi mãn kinh và nhu cầu cải thiện sức khỏe quanh tuổi mãn kinh của phụ nữ thành phố Hải Phòng”, *Tạp chí Phụ Sản*, 12(03), tr.40 – 44.
2. Bộ môn Phụ Sản - Đại học Y Dược TP Hồ Chí Minh (2005), “Thời mãn kinh”, *Sản Phụ khoa*, NXB TP Hồ Chí Minh, tr.789-795.
3. Bộ môn Sinh lý học, Trường Đại học Y Hà Nội (2000), “Sinh lý sinh sản nữ”, *Sinh lý học Tập II*, NXB Y học Hà Nội, tr.135-164.
4. Bộ Y tế (2009), “Tuổi mãn kinh”, *Hướng dẫn quốc gia về các dịch vụ chăm sóc sức khỏe sinh sản*, Hà Nội, tr.189 – 191.
5. Lê Văn Chi (2010), *Nghiên cứu hội chứng chuyển hóa và vai trò của kháng Insulin, estradiol và testosterone ở phụ nữ mãn kinh*, Luận án Tiến sĩ Y học, trường Đại học Y-Dược Huế, tr.74.
6. Dương Thị Cương (2004), “Tuổi mãn kinh”, *Bách khoa thư bệnh học*, NXB Y học Nội, tr. 280 – 283.
7. Phạm Minh Đức và cộng sự (2004), *Nghiên cứu thực trạng sức khỏe sinh sản của phụ nữ Việt Nam mãn kinh và đề xuất các giải pháp can thiệp nhằm nâng cao chất lượng sống của phụ nữ lứa tuổi này*, Báo cáo tổng kết đề tài độc lập cấp Nhà Nước, Bộ Khoa học-Công nghệ, Hà Nội, tr.53.
8. Bùi Nữ Thanh Hằng (2008), *Nghiên cứu tình trạng loãng xương và các yếu tố liên quan của phụ nữ mãn kinh tại Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Huế*, Luận văn Thạc sĩ Y học, Trường Đại học Y Dược Huế, tr.71-72.
9. Phù Thị Hoa (2006), *Nghiên cứu nồng độ estradiol và một số chỉ số lipid máu ở phụ nữ mãn kinh khám sức khỏe tại Bệnh viện Trường Đại học Y khoa Huế*, Luận văn Thạc sĩ Y học, trường Đại học Y-Dược Huế, tr.33.

10. Vương Tiến Hòa (2014), “Hội chứng khô âm đạo và giải pháp khắc phục”, *Tài liệu Khoa học Hội nghị Phụ Sản Miền trung mở rộng-lần thứ V*, tr.13-16.
11. Hội Tiết niệu-Thận học Việt Nam (2014), “Chương IV: Chẩn đoán hội chứng bàng quang tăng hoạt”, *Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị Hội chứng bàng quang tăng hoạt ở người lớn*, NXB Y học, tr.18-27.
12. Nguyễn Vũ Quốc Huy (2001), *Góp phần nghiên cứu các đặc điểm tâm sinh lý và bệnh lý âm hộ - âm đạo của phụ nữ mãn kinh*, Luận văn Thạc sĩ Y học, Trường Đại học Y khoa Huế, tr.73.
13. Lê Lam Hương (2011), *Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, nồng độ estradiol, canxi, phosphor huyết thanh và chất lượng sống ở phụ nữ sau cắt tử cung-phần phụ*, Luận án Tiến sĩ Y học, Trường Đại học Y-Dược Huế, tr.125.
14. Lê Lam Hương (2016), “Khảo sát tình hình viêm âm đạo ở phụ nữ mãn kinh qua tế bào cổ tử cung”, *Tạp chí Y Dược học-Trường Đại học Y Dược Huế-Số đặc biệt*, tr.166-171.
15. Tô Minh Hương (2004), “Nghiên cứu một số đặc điểm của thời kỳ mãn kinh của phụ nữ mãn kinh ở Hà Nội”, *Tạp san Hội nghị Việt Pháp về Sản Phụ khoa vùng Châu Á Thái Bình Dương lần IV*, tr.175-179.
16. Nguyễn Trung Kiên (2007), *Nghiên cứu một số chỉ số sinh học và mối tương quan giữa các chỉ số này ở phụ nữ mãn kinh Cần Thơ*, Luận án Tiến sĩ Y học, Trường Đại học Y Hà Nội.
17. Nguyễn Ngọc Kiểng (1996), *Thống kê học trong nghiên cứu khoa học*, Nhà xuất bản Giáo dục, Hà Nội.
18. Hoàng Thị Liên, Lương Thanh Bảo Yến, Võ Văn Thắng (2014), “Chất lượng cuộc sống và các yếu tố liên quan ở phụ nữ mãn kinh tại thành phố Huế”, *website:yhoccongdong.vn*, số 6, tr.33-37.

19. Lê Cự Linh (2009), *Thống kê y tế công cộng – Phần thống kê cơ bản*, NXB Y học Hà Nội, tr.119-145.
20. Phạm Văn Linh, Cao Ngọc Thành (2007), “Một số vấn đề sức khỏe trong thời kỳ mãn kinh. Sinh lý phụ khoa”, *Sản Phụ Khoa*, Sách dùng đào tạo Bác sĩ đa khoa, NXB Y học Hà Nội, tr.686 – 706, tr. 18 - 26.
21. Huỳnh Phước Lộc (2009), *Hiệu quả của điều trị nội tiết tố ở phụ nữ tiền mãn kinh-mãn kinh ở thành phố Hồ Chí Minh*, Luận văn Thạc sĩ Y học, Trường Đại học Y Dược thành phố Hồ Chí Minh.
22. Trần Thị Lợi, Trần Lệ Thủy (2004), “Tuổi mãn kinh và mối liên quan với các yếu tố kinh tế xã hội”, *Tạp chí Y học TP Hồ Chí Minh*, 8(1), tr.100-105.
23. Phan Thị Tố Như (2003), *Nghiên cứu các rối loạn chức năng và một số yếu tố liên quan ở phụ nữ mãn kinh tại Thành phố Huế*, Luận văn Thạc sĩ Y học, Trường Đại học Y Dược Huế, tr.32-33.
24. Nguyễn Thị Ngọc Phượng và cộng sự (dịch-1998), “Thiếu hụt estrogen và mãn kinh”, *Bệnh viện Phụ sản Từ Dũ*, Tài liệu lưu hành nội bộ, phần 1-2.
25. Nguyễn Thị Ngọc Phượng, Trần Thị Lợi, Nguyễn Ngọc Thoa, Trần Lệ Thủy (2004), “Tuổi mãn kinh và mối liên quan với các yếu tố kinh tế xã hội Q1-2003”, *Tập san Hội nghị Việt Pháp về Sản Phụ khoa vùng Châu Á Thái Bình Dương lần I*, tr.188-193.
26. Nguyễn Thị Ngọc Phượng và cộng sự (2004), “Khảo sát tỷ lệ hiện mắc viêm âm đạo ở phụ nữ quanh tuổi mãn kinh tại TP.HCM”, *Tập san Hội nghị Việt-Pháp về Sản Phụ khoa vùng Châu Á-Thái Bình Dương lần IV*, tr.194-199.
27. Nguyễn Thị Ngọc Phượng, Mai Công Danh và cộng sự (2004), “Hiệu quả của hormon thay thế trong điều trị rối loạn mãn kinh – Thái độ của phụ nữ hiện nay đối với hormon thay thế”, *Tập san Hội nghị Việt – Pháp về sản phụ khoa vùng Châu Á Thái Bình Dương lần IV*, tr.180 – 187.

28. Nguyễn Thị Ngọc Phượng (2012), “Mãn kinh”, *Nội tiết sinh sản*, NXB Y học, tr.201 – 227, tr. tr.229 – 241.
29. Nguyễn Duy Tài, Trần Sơn Thạch và cộng sự (2007), “Hiệu quả của điều trị nội tiết tố ở phụ nữ tiền mãn kinh-mãn kinh ở thành phố Hồ Chí Minh”, *Tạp chí Y học TP.Hồ Chí Minh*.
30. Cao Ngọc Thành và cộng sự (1998), Nghiên cứu về tình hình kinh nguyệt của phụ nữ và học sinh, sinh viên tỉnh Thừa Thiên Huế và tỉnh Quảng Trị, đề tài nhánh thuộc đề tài cấp Nhà Nước, Bộ Y tế, Hà Nội.
31. Cao Ngọc Thành, H.Michael Runge (2004), “Giải phẫu và sinh lý cơ quan sinh dục nữ. Quanh mãn kinh và mãn kinh. Chẩn đoán và điều trị loãng xương – khả năng giới hạn của phụ khoa thực hành”, *Nội tiết học sinh sản -Nam học*, NXB Y học, tr.12 - 14, tr. 54 - 65, tr. 66 - 85.
32. Nguyễn Đình Phương Thảo (2007), *Nghiên cứu mối liên quan của nồng độ estradiol với các chỉ số hình thái chức năng của phụ nữ mãn kinh*, Luận văn Thạc sĩ Y học, trường Đại học Y-Dược Huế, tr.33.
33. Thủ tướng Chính phủ (2015), “Quyết định về việc ban hành chuẩn nghèo tiếp cận đa chiều áp dụng cho giai đoạn 2016-2020”, <https://m.thuvienphapluat.vn>, số 59/2015/QĐ-TTg.
34. Trần Lệ Thủy (2014), *Hiệu quả của điều trị nội tiết đối với phụ nữ mãn kinh do phẫu thuật*, Luận án Tiến sĩ Y học, Trường Đại học Y-Dược thành phố Hồ Chí Minh, tr.22-23.
35. Mai Thế Trạch (2007), “Mãn kinh”, *Nội tiết học đại cương*, Nhà XB Y học, tr.329 – 330.
36. Lê Thúy Tươi (2012), “Tình dục ở phụ nữ tuổi trung niên”, *Hội nghị mãn kinh - Lần I, Hosrem*, tr.85-99.

37. Nguyễn Đức Vy, Nguyễn Thị Ngọc Phượng (2012), “Báo cáo Hội chứng suy giảm estrogen và báo cáo Nghiên cứu lâm sàng: Đánh giá tính an toàn và hiệu quả tác dụng của estrogen thảo dược trong điều trị hội chứng suy giảm estrogen ở nữ giới”, *Hội thảo khoa học Estrogen thảo dược-cội nguồn sức khỏe và tuổi xuân phụ nữ*, Đà Nẵng.
38. Ngô Thị Yên (2016), *Tỉ lệ rối loạn tình dục và các yếu tố liên quan ở phụ nữ tuổi sinh đẻ tại thành phố Hồ Chí Minh*, Luận án Tiến sĩ Y học, Trường Đại học Y-Dược thành phố Hồ Chí Minh, tr.65-66.

TIẾNG ANH

39. Aarti K (2011), “Age of Menopause and Menopausal Symptoms among Urban Women in Pune, Maharashtra”, *The Journal of Obstetrics and Gynecology of India*, pp.323-326.
40. Abdi F, Mobedi H, Roozbeh N (2016), “Hops for Menopausal Vasomotor Symptoms: Mechanism of Action”, *Journal of Menopausal Medicine*, 22, p.p.62-64.
41. Akahoshi M, Soda M et al (2002), “The effects of body mass index on age at menopause”, *International journal of obesity*, p.p.961-965.
42. Al-Safi ZA, Santoro N (2014), “Menopausal hormone therapy and menopausal symptoms”, *Fertility and Sterility*, 101 (4), p.p.905-915.
43. Alakananda, Das Nilanjana, Das Bishnu (2015), “Age of Menopause and Menopausal Symptoms among women attending Gauhati Medical College and Hospital, Guwahati, Assam: A cross-sectional study”, *Sch J App Med Sci*, 3(7C), p.p.2621-2629.
44. Ali Ekhlās (2016), “Menopausal symptoms and related factors among women in Baghdad City”, *Int J Adv Res*, 4(9), p.p.1888-1898.

45. Archer D.F, Sturdee D.W, Baber R (2011), “Menopausal hot flushes and night sweats: where are we now?”, *Climacteric*, 14, p.p.515-528.
46. Atteritano M, Marini H et al (2007), “Effects of the phytoestrogen genistein on some predictors of cardiovascular risk in osteopenic, postmenopausal women: a two-year randomized, double-blind, placebo-controlled study”, *J Clin Endocrinol Metab*, 92(8), 3068-3075.
47. Ayers B, Hunter M.S (2013), “Health-related quality of life of women with menopausal hot flushes and night sweats”, *Climacteric*, 16(1), p.p.235-239
48. Baber R.J, Panay N (2016), “2016 IMS Recommendations on women's midlife health and menopause hormone therapy”, *Climacteric*, 19(2), p.p. 109-150.
49. Bachmann GA, Johnston SL, Kessel Bruce et al (2007), “The role of local vaginal estrogen for treatment of vaginal atrophy in postmenopausal women; 2007 position statement of The North American Menopause Society”, *The Journal of The North American Menopause Society*, 14(3), p.p.357-365.
50. Bansal P, Chaudhary A, Soni RK et al (2014), “Epidemiological Determinants of Age at Natural Menopause in Rural Women of Punjab”, *Journal of Research in Medical and Dental Science*, 2(1), p.p.24-28.
51. Beral V (2003), “Breast cancer and hormone-replacement therapy in the Million Women Study”, *Lancet*, 362, p.p.419-27.
52. Blumel JE, Castelo-Branco C, Binfa L et al (2000), “Quality of life after the menopause: a population study”, *Maturitas*, 34, 17-23.
53. Blumel J.E, Castelo B.C, Canelo M.J et al (2004), “Impairment of sexual activity in middle-aged women in Chile”, *Menopause*, 11(1), p.p.78-81.

54. Brockie J (2013), "Managing menopausal symptoms: hot flushes and night sweats", *Art & science women's health*, 28(12), p.p.48-53.
55. Burger Henry (2008), "The Menopausal Transition-Endocrinology", *J Sex Med*, 5, p.p.2266-2273.
56. Castracane V.D, Kraemer GR, Ogden BW et al (2006), "Interrelationships of serum estradiol, estron and estron sulfat, adiposity, biochemical bone markers and leptin in post-menopause woman", *Maturitas*, 53, p.p.217-225
57. Ceylan B, Ozerdgan N (2015), "Factors affecting age of onset of menopause and determination of quality of life in menopause", *J Turk Soc Obstet Gynecol*, 1, p.p.43-9.
58. Charanda SM, Rezaei N, Hakimi S et al (2015), "Quality of Life of Menopausal Women and Their Spouses: A Community-Based Study", *Iran Red Crescent Med J*, 17(3), p.p.1-7.
59. Cheng G, Wilczek B, Warner M et al (2007), "Isoflavone treatment for acute menopausal symptoms", *The Journal of The North American Menopause Society*, 14(3), p.p.468-473.
60. Chim Harvey, Tan B.H.I, Ang C.C et al (2002), "The prevalence of menopausal symptoms in a community in Singapore", *Maturitas*, 41, p.p.275-282.
61. Cody JD, Richardson K, Moehrer B (2009), "Oestrogen therapy for urinary incontinence in post-menopusal women (Review)", *The Cochrane Collaboration*, 4, p.p1-105.
62. Connor E.B (1993), "Epidemiology and the menopause: a global overview", *Int J Fertil Menopausal Stud*, 38 (1), p.p 6-14.
63. Decherney AH, Nathan L, Laufer N et al (2013), " Menopause & Postmenopause", *Current Diagnosis & Treatment Obstetrics & Gynecology*, 11th Edition, p.p.948-970.

64. Delavar MA, Hajiahmadi M (2011), "Factors Affecting the Age in Normal Menopause and frequency of Menopausal symptoms in Northern Iran", *Iranian Red Crescent Medical Journal*, 13(3), P.P.192-198.
65. Denakpo J, Kerekou A, Aguemou B et al (2016), "Profile, Morbidities and Symptoms Management of Menopause Women, in Cotonou", *Gynecol Obstet (Sunnyvale)*, 6(2), p.p.1-5.
66. Dhanoya T, Sievert L, Muttukrishna S et al (2016), "Hot flushes and reproductive hormone levels during the menopausal transition", *Maturitas*, 89, p.p.43-51.
67. Eichling PS, Sahni Jyotsna (2005), "Menopause Related Sleep Disorders", *Journal of Clinical Sleep Medicine*, 1(3), p.p.291-300.
68. Freedman R.R (2005), "Pathophysiology and Treatment of Menopausal Hot Flashes", *Seminars in Reproductive Medicine*, 23(2), p.p.117-125.
69. Gambacciani M et al (1993), "The relative contributions of menopause and aging to postmenopausal vertebral osteopenia", *Journal of Clinical endocrinology and metabolism*, p.p.1148-1151.
70. Gambacciani Marco, Ciaponi Massimo, Cappagli Barbara et al (2005), "Effects of low-dose, continuous combined hormone replacement therapy on sleep in symptomatic postmenopausal women", *Maturitas*, 50, p.p.91-97.
71. George G, Eleni K, Aspasia G et al (2014), "Evaluation of the quality of life of postmenopausal women using an estradiol and drospirenone combined oral hormone replacement therapy", *An Obstetrics and Gynecology International Journal*, 13(4), p.p.101-108.
72. Gerber L.M, Stievert L.L, Schwartz J.E (2017), "Hot flashes and midlife symptoms in relation to levels of salivary cortisol", *Maturitas*, 96, p.p.26-32.

73. Ghorbani M, Azhari S, Esmaily H.A et al (2016), "Investigation of the relationship between personality characteristics and vasomotor symptoms in menopausal women", *Iran J Nurs Midwifery Res*, 21(4), p.p.441-447.
74. Gold E.B, Bromberger J, Crawford S et al (2001), "Factors Associated with Age at Natural Menopause in a Multiethnic Sample of Midlife Women", *American Journal of Epidemiology*, 153(9), p.p.865-874.
75. Gong D, Sun J, Zhou Y et al (2016), "Early age at natural menopause and risk of cardiovascular and all-cause mortality: A meta-analysis of prospective observational studies", *International Journal of Cardiology*, 203, p.p.115-119.
76. Gracia C, Freeman E, Sammel M et al (2007), "Hormones and Sexuality During Transition to Menopause", *Obstetrics & Gynecology*, 109(4), p.p.831-840.
77. Greendale G.A et al (2003), "Postmenopausal hormone therapy and change in mammographic density", *J Natl Cancer Inst*, 95(1), p.p.30-37.
78. Griesser H, Skonietzki S, Fischer T et al (2012), "Low dose estriol pessaries for the treatment of vaginal atrophy: A double-blind placebo-controlled trial investigating the efficacy of pessaries containing 0.2mg and 0.03mg estriol", *Maturitas*, p.p.360-368.
79. Gupta P, Ozel B, Stanczyk F.Z et al (2008), "The effect of transdermal and vaginal estrogen therapy on markers of postmenopausal estrogen status", *Menopause*, 15(1), p.p.94-97.
80. Hardy R, Kuh D (2002), "Change in psychological and vasomotor symptom reporting during the menopause", *Soc Sci Med*, 55(11), pp. 1975-1988.

81. Hautamäki H, Haapalahti P, Tuomikoski P et al (2012), “Effect of hot flushes on cardiovascular autonomic responsiveness: a randomized controlled trial on hormone therapy”, *Maturitas*, 72(3), pp.243-248.
82. Hill K (1996), “The demography of menopause”, *Maturitas*, 23, p.p.113-127.
83. Jenifer P (2008), “Statistic workbook for Evidence-based Health care”, *Wiley*.
84. Joffe H, Hall J.E, Soares C.N et al (2002), “Vasomotor symptoms are associated with depression in perimenopausal women seeking primary care”, *Menopause: The Journal of The North American Menopause Society*, 9(6), p.p.392-398.
85. Joffe H, Guthrie KA, LaCroix AZ et al (2014), “Low-Dose Estradiol and the Serotonin-Norepinephrine Reuptake Inhibitor venlafaxine for Vasomotor Symptoms A Randomized Clinical Trial”, *JAMA Intern Med*, 174(4), p.p.1058-1066.
86. Joshi M, Nair S (2015), “Epidemiological Study to Assess the Menopausal Problems during Menopausal Transition in Middle Age Women of Vadodara, Gujarat, India”, *Indian Journal of Obstetrics and Gynaecology Research*, 2(3), p.p.163-168.
87. Juang K.D, Wang S.J, Lu S.R et al (2005), “Hot flashes are associated with psychological symptoms of anxiety and depression in peri-and post- but not premenopausal women”, *Maturitas*, 52, p.p.119-126.
88. Kalahroudi M.A, Taebi M, Sadat Z et al (2012), “Prevalence and Severity of Menopausal Symptoms and Related Factors Among Women 40-60 Years in Kashan, Iran”, *Nurs Midwifery Stud*, 1(2), p.p.88-93.
89. Keck Ch, Cao Ngọc Thành (Dịch giả-2005), “Climacterium”, “Osteoporosis-Diagnostic Procedures and Therapy”, *Module 16-Climacterium and Hormone Replacement*, p.p.10-27, p.p.44-64.

90. Keller A, McGarvey E.L, Clayton A.H (2011), 'Reliability and Construct Validity of the Changes in Sexual Functioning Questionnaire Short-Form (CSFQ-14), *Journal of Sex & Marital Therapy*, 32, p.p.43-52.
91. Kim H.K, Kang S.Y, Chung Y.J et al (2015), « The Recent Review of the Genitourinary Syndrome of Menopause», *J Menopause Med*, 21(1), p.p.65-71.
92. Kinney A, Kline J, Levin B (2006), "Alcohol, caffeine and smoking in relation to age at menopause", *Maturitas*, 54, p.p.27-38.
93. Laura E, Sakurai H, Muller J et al (2008), "Complementary and alternative Medicine for Menopause: A Qualitative analysis of Women's Decision Making", *Journal of General Internal Medicine*, p.p.619-622.
94. Li Lin, Wu Jie, Pu Danhua et al (2012), "Factors associated with the age of natural menopause and menopausal symptoms in Chinese women", *Maturitas*, 73, p.p.354-360.
95. Lin S-Q, Sun L-Z, Lin J-F et al (2011), "Estradiol 1mg and drospirenone 2mg as hormone replacement therapy in postmenopausal Chinese women", *Climacteric*, 14, p.p.472-481.
96. Ling F.W, Duff P (2001), "Management of Menopause", *Obstetrics and Gynecology-Principles for Practice*, p.p.1021-1025.
97. Llaneza P, Fernández-Inarrea JM, Arnott B et al (2011), "Sexual Function Assessment in Postmenopausal Women with the 14-Item Changes in Sexual Functioning Questionnaire", *J Sex Med*, 8(1), p.p.2144-2151.
98. MacLennan AH, Broadd bent JL, Lester S et al (2004), "Oral oestrogen and combined oestrogen/progestogen therapy versus placebo for hot flushes", *Cochrane Database Syst Rev*, 4(1), p.p.1-109.

99. Maha M, Sejari Al (2005), *Age at natural menopause and menrdopausal symptoms among Saudi Arabian women in Al-Khobar*, Disertation, School of The Ohio State University.
100. Nappi R.E, Lachowsky M (2009), "Menopause and sexuality: Prevalence of symptoms and impact on quality of life", *Maturitas*, 63(1), p.p.138-141.
101. Nastri C.O, Lara L.A, Ferriani R.A et al (2013), "Hormone therapy for sexual function in perimenopausal and postmenopausal women (Review)", *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 6, p.p.1-125.
102. National Institute for Health and Care Excellence (2015), "Menopause: diagnosis and management"(NG23), nice.org.uk/guidance/ng23, p.p.2-29.
103. Nisar Nusrat, Sohoo NA, Sikandar Raheel (2012), "Age and symptoms at natural menopause: A Cross-sectional survey of rural women in Sindh Pakistan", *J Ayub Med Coll Abbottabad*, 24(2), p.p.90-94.
104. North American Menopause Society (2007), "The role of local vaginal estrogen for treatment of vaginal atrophy in postmenopausal women: 2007 position statement of The North American Menopause Society", *Menopause: The Journal of The North American menopause Society*, 14(3), p.p.357-369.
105. North American Menopause Society (2010), " Efficacy and tolerability of local estrogen therapy for urogenital atrophy", *Menopause: The Journal of The North American menopause Society*, 17(1), p.p.194-203.
106. North American Menopause Society (2011), "The role of soy isoflavones in menopausal health: report of The North American Menopause Society/WH.Utian Translational Science Symposium in Chicago, IL (October 2010)", *Menopause: The Journal of The North American Menopause Society*, 18(7), p.p.732-753.

107. North American Menopause Society (2012), “The 2012 Hormone Therapy Position Statement of The North American Menopause Society”, *Menopause: The Journal of The North American Menopause Society*, 19(3), pp.257 – 271.
108. North American Menopause Society (2015), “Nonhormonal management of menopause-associated vasomotor symptoms: 2015 position statement of The North American Menopause Society”, *Menopause*, 22(11), p.p.1-18.
109. Pachman DR, Jones JM, Loprinzi CL (2010), “Management of menopause-associated vasomotor symptoms: Current treatment options, challenges and future directions”, *International Journal of Women’s Health*, 2, p.p.123-135.
110. Palacios S, Henderson V.W, Siseles N et al (2010), “Age of menopause and impact of climacteric symptoms by geographical region”, *Climacteric*, 13(1), p.p.419-428.
111. Panay N, Ylikorkala O, Archer D.F et al (2007), “Ultra-low dose estradiol and norethisterone acetate: effective menopausal symptoms relief”, *Climacteric*, 10 (2), p.p.120-131.
112. Peeyananjarassri K, Liabsuetrakul T, Soonthornpun K et al (2008), “Sexual functioning in postmenopausal women not taking hormone therapy in the Gynecological and Menopause Clinic, Songklanagarind Hospital measured by Female Sexual Function Index Questionnaire”, *J Med Assoc Thai*, 91(5), p.p.625-632.
113. Philp H.A (2003), “Hot Flashes – A Review of the Literature on Alternative and Complementary Treatment Approaches”, *Alternative Medicine Review*, 8 (3), p.p.284-302.
114. Phuong Khanh H, Mattair D.N, Hortobagyi G.N (2011), “Hot flashes: A Review of Pathophysiology and Treatment Modalities”, *The Oncologist*, 16, p.p.1658-1664.

115. Pines A, Sturdee W, MacLennan (2012), "Quality of life and the role of menopausal hormone therapy", *Climacteric*, 15, p.p.213-216.
116. Pokoradi A.J, Iversen L, Hannaford P (2011), "Factors associated with age of onset and type of menopause in a cohort of UK women", *American Journal of Obstetrics & Gynecology*, 205, p.p.34e1-e13.
117. Politi MC, Schleinitz Mark, Nananda F (2007), "Revisiting the Duration of Vasomotor Symptoms of Menopause: A Meta-Analysis", *J Gen Intern Med*, 23(9), p.p.1507-1513.
118. Polo-Kantola P, Erkkola R, Irjala K et al (1999), "Climacteric symptom and sleep quality", *Obstet Gynecol*, 94, p.p.219-224.
119. Punyahotra S, Dennerstein L, Lehert P (1997), "Menopausal experiences of Thai women. Part 1: Symptoms and their correlates", *Maturitas*, 26(1), p.p.1-7.
120. Reed S.D, Newton K.M, LaCroix A.Z et al (2007), "Night sweat, sleep disturbance, and depression associated with diminished libido in late menopausal transition and early postmenopause: Base data from the Herbal Alternatives for Menopause Trial (HALT)", *Am J Obstet Gynecol*, 196(6), p.p.593e1-593e7.
121. Reid Robert, Abramson BL, Blake Jennifer et al (2014), "Managing Menopause", *Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada*, 311(222), p.p.S1-S81.
122. Reynold R.F, Obermeyer C.M (2005), "Age at Natural Menopause in Spain and the United States: Results From the DAMES Project", *American Journal of Human Biology*, 17, p.p.331-340.
123. Salik Remona, Kamal Anila (2015), "Variations in Menopausal Symptoms as a Function of Education, Employment Status, and Income", *FWU Journal of Social Sciences*, 9(2), p.p.110-116.

124. Santoro N (2008), "Symptoms of menopause: hot flushes", *Clin Obstet Gynecol*, 51(3), p.p. 539-548.
125. Sapre S, Thakur R (2014), "Lifestyle and dietary factors determine age natural menopause", *Journal of Mid-life Health*, 5(1), p.p.3-5.
126. Sasarini J, Lumsden MA (2015), "Oestrogen replacement in postmenopausal women", *Age and Ageing*, 44, p.p.1-8.
127. Schaefers M, Muysers C, Alexandersen P et al (2009), "Effect of microdose transdermal 17beta-estradiol compared with raloxifene in the prevention of bone loss in healthy postmenopausal women: a 2-year, randomized, double-blind trial", *Menopause*, 16(3), p.p.559-565.
128. Schoenaker D, Jackson CA, Rowlands JV et al (2014), "Socioeconomic position, lifestyle factors and age at natural menopause: a systematic review and meta-analyses of studies across six continents", *International Journal of Epidemiology*, p.p.1542-1562.
129. Shanafelt T.D, Barton D.L, Adjei A.A et al (2002), "Pathophysiology and Treatment of hot Flashes", *Mayo Clin Proc*, 77, p.p.1207-1218.
130. Sherman S (2005), "Defining the menopausal transition", *The American Journal of Medicine*, 118(12), p.p.3-7.
131. Shobeiri Fatemeh, Jenabi Ensiyeh, Hazavehei S.M.M et al (2016), "Quality of Life in Postmenopausal Women in Iran: A Population-based Study", *J Menopausal Med*, 22(1), p.p.31-38.
132. Simon J.A, Maamari R.V (2013), "Ultra-low-dose vaginal estrogen tablets for the treatment of postmenopausal vaginal atrophy", *Climacteric*, 16(1), p.p.37-43.
133. Singh Akanksha, Pradhan S.K (2014), "Menopause symptoms of postmenopausal women in a rural community of Delhi, India: A cross-sectional study", *Journal of Mid-life Health*, 5(2), p.p.62-67.

134. Stevenson J.C, Panay N, Pexman-Fieth C (2013), “Oral estradiol and dydrogesterone combination therapy in postmenopausal women: Review of efficacy and safety”, *Maturitas*, 76(1), p.p.10-21.
135. Studzinska M, Noszczyk K, Jakiel G (2014), “Epidemiology of the symptoms of menopause-an intercontinental review”, *Prz Menopauzalny*, 13(3), p.p.203-211.
136. Stuenkel CA, Davis SR, Gompel A et al (2015), “Treatment of Symptoms of the Menopause: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline”, *J Clin Endocrinol Metab*, 100(11), p.p.3975-4011.
137. Sturdee DW, Pines A, Archer DF et al (2011), “Recommendations on postmenopausal hormone therapy and preventive strategies for midlife health”, *Climacteric*, 14(3), p.p.302-320.
138. Sun Lu, Tan Lijun, Yang Fang et al (2012), “Meta-analysis suggests that smoking is associated with an increased risk of early natural menopause”, *Menopause*, 19(2), p.p.126-132.
139. Sunita P, Pattanayak S.P (2011), “Phytoestrogens in postmenopausal indications: A theoretical perspective”, *Pharmacogn Rev*, 5(9), p.p.41-47.
140. Taher Y.A, Emhemed H.M, Tawati A.M (2013), “Menopausal age, related factors and climacteric symptoms in Libyan women”, *Climacteric*, 16, p.p.179-184.
141. Takahashi T.A, Johnson K.M (2015), “Menopause”, *Med Clin N Am*, 99, p.p.521-534.
142. Taku K, Umegaki K, Ishimi Y, Watanabe S (2008), “Effects of extracted soy isoflavones alone on blood total and LDL cholesterol: Meta-analysis of randomized controlled trials”, *Ther Clin Risk Manag*, 4(5), pp.1097 – 1103.

143. Thinkhamrop J, Lumbiganon P, Thongkrajai P et al (1999), "Vaginal fluid pH as a screening test for vaginitis", *International Journal of Gynecology & Obstetrics*, 66, p.p.143-148.
144. Trutnovsky G, Rojas R.G, Mann K.P et al (2013), "Urinary incontinence: the role of menopause", *Menopause: The Journal of The North American Menopause Society*, 21(4), p.p.399-402.
145. Tuomikoski P, Peltonen H.S (2017), "Vasomotor symptoms and metabolic syndrome", *Maturitas*, 97, p.p.61-65.
146. Umland EM (2008), "Treatment strategies for reducing the burden of menopause-associated vasomotor symptoms", *Manag Care Pharm*, 14(3), p.p.14-19.
147. Upmalis DH, Lobo R, Bradley L, Warren M, Cone FL, Lamia CA (2000), "Vasomotor symptom relief by soy isoflavone extract tablets in postmenopausal women: a multicenter, double-blind, randomized, placebo-controlled study", *Menopause*, 7(4), pp.236-242.
148. Utian W.H, Janata J.W, Kingsberg S.A et al (2002), "The Utian Quality of Life (UQOL) Scale: development and validation of an instrument to quantify quality of life through and beyond menopause", *Menopause: The Journal of The North American Menopause Society*, 9(6), p.p.402-410.
149. Utian W.H (2007), "Quality of life (QOL) in menopause", *Maturitas*, 57(1), p.p.100-102.
150. Veerus P, Hovi S.L, Sevon T et al (2012), "The effect of hormone therapy on women's quality of life in the first year of the Estonian Postmenopausal Hormone Therapy trial", *BMC Research Notes*, 5, p.p.1-6.
151. Villiers T.J, Haines C.J, Lobo R.A (2013), "Global Consensus Statement on Menopausal Hormone Therapy", *Climacteric*, 16(1), p.p.203-203.

152. Wong WW, Lewis RD, Steinberg FM et al (2009), "Soy isoflavone supplementation and bone mineral density in menopausal women: a 2-y multicenter clinical trial", *Am J Clin Nutr*, 90 (5), pp.1433-1439.
153. World Health Organization (1998), "Aging and health program", *Women, aging and health*, Geneva, Switzerland.
154. Worsley Roisin, Bell Robin, Kulkarni Jayashri et al (2014), "The association between vasomotor symptoms and depression during perimenopause: A systematic review", *Maturitas*, 77, p.p.111-117.
155. Yamada M, Soda M, Fujiwara S (2008), "Follicle-stimulating hormone and oestradiol levels during perimenopause in a cohort of Japanese women", *Int J Clin Pract*, 62(10), p.p.1623-1627.
156. Yunus FM, Rahman MJ, Alam MZ et al (2014), "Relationship between arsenic skin lesions and the age of natural menopause", *BMC Public Health*, 14 (419), p.p.1-8.
157. Zhang J.P, Wang Y.Q, Yan M.Q et al (2017), "Menopausal Symptoms and Sleep Quality During Menopausal Transition and Postmenopause", *Chinese Medical Journal*, 129(7), p.p.771-777.

PHỤ LỤC

PHỤ LỤC 1

Phụ lục 1.1.

SỐ THỨ TỰ			

MÃ SỐ PHIẾU			

MÃ SỐ XN				

ĐỀ TÀI “Nghiên cứu các rối loạn chức năng ở phụ nữ mãn kinh và hiệu quả của một số biện pháp điều trị”

PHIẾU THU THẬP SỐ LIỆU BAN ĐẦU

I. PHẦN HÀNH CHÍNH

1. Họ và tên bệnh nhân:

2. Tuổi:

3. Địa chỉ: Số nhà đường Tổ dân phố.....
Khối phố..... Phường..... Thành phố.....
Số ĐT liên lạc (điện thoại nhà riêng):
ĐTDD:

4. Nghề nghiệp: Buôn bán ☐ CNVC ☐ Nông dân ☐
Hưu trí ☐ Nội trợ ☐ Làm biển ☐

5. Trình độ học vấn: Mù chữ ☐ Biết đọc, biết viết ☐
TH ☐ THCS ☐
THPT ☐ CĐ/THCN ☐
ĐH ☐ Trên ĐH ☐

6. Thu nhập bình quân đầu người trong gia đình/ tháng:

Hộ nghèo ☐ Hộ cận nghèo ☐ Hộ trung bình ☐ Hộ khá trở lên ☐

7. Tình trạng hôn nhân và gia đình: Đang có chồng ☐ Góa chồng ☐
Ly thân, ly dị ☐ Độc thân ☐

Số con:

II. CÁC ĐẶC ĐIỂM VỀ TIỀN SỬ

8. Tuổi có kinh lần đầu:

- Chu kỳ kinh: < 25 ngày ☐ Từ 25 – 35 ngày ☐ >35 ngày ☐

9. Số lần có thai:

10. Số lần sinh:

11. Số lần sinh có can thiệp:

12. Rối loạn tiền mãn kinh và mãn kinh:

Đau vú ☐ Dễ phù nề ☐☐ Tăng cân ☐ Giảm cân ☐
Rụng răng ☐☐ Rụng tóc ☐ Da khô ☐ Tiểu rắt ☐
Tiểu đau ☐ ☐ Són tiểu ☐

13. Rối loạn kinh nguyệt trước khi hết kinh hoàn toàn:

Có ☐ ☐ Không ☐ ☐

Biểu hiện: Kinh thưa ☐☐ Kinh mau ☐☐ Đa kinh ☐☐
Thiếu kinh ☐ Rong kinh ☐

14a. Tuổi hết kinh hoàn toàn (trên 1 năm không có kinh trở lại):

14b. Số năm hết kinh: < 5 năm ☐ 5 - 10 năm ☐ > 10 năm ☐

14c. Các bệnh lý đã mắc: Có ☐ Không ☐

Bệnh lý:

III. CÁC TRIỆU CHỨNG RỐI LOẠN CHỨC NĂNG

15. Triệu chứng rối loạn vận mạch:

Bốc hỏa: Có ☐ Không ☐ **Số cơn bốc hỏa:** /ngày
Hồi hộp: Có ☐ Không ☐
Rối loạn giấc ngủ: Có ☐ Không ☐
Vã mồ hôi đêm: Có ☐ Không ☐
Chóng mặt: Có ☐ Không ☐

16. Triệu chứng tinh - thần kinh:

Cảm giác mệt mỏi, bực bội vô cớ: Có ☐ ☐ Không ☐ ☐
Hay buồn chán, bồn chồn, lo lắng: Có ☐☐ Không ☐
Hay quên: Có ☐ Không ☐
Hay lạnh bàn tay, bàn chân: Có ☐☐ Không ☐
Dễ cáu gắt: Có ☐ Không ☐
Khó tập trung: Có ☐☐ Không ☐ ☐
Nhức đầu: Có ☐☐ Không ☐ ☐
Ngủ kém về đêm: Có ☐ Không ☐ ☐

17. Triệu chứng cơ-xương-khớp:

Đau lưng: Có ☐☐ Không ☐ ☐
Đau khớp: Có ☐☐ Không ☐

- Đau nhức tay chân: Có ☐ Không ☐
- 18. Triệu chứng rối loạn tiết niệu:** Có ☐ Không ☐
- Biểu hiện:** Tiểu nhiều lần ☐ Tiểu gấp ☐
- Tiểu đau ☐ Tiểu đêm (>1 lần) ☐
- Són tiểu khi gắng sức ☐ Són tiểu thường xuyên ☐
- Tiểu khó ☐
- 19. Tình trạng sinh hoạt tình dục:**
- Bình thường ☐ Giảm ☐ Không còn ☐
- 20a. Giao hợp đau:** Có ☐ Không ☐ Không giao hợp ☐
- 20b. Đau rát âm đạo:** Có ☐ Không ☐
- 22. Trọng lượng cơ thể**
- Tăng cân ☐ Giảm cân ☐ Bình thường ☐

IV. KHÁM PHỤ KHOA

- 23. Lòng mu** Như trước ☐ Thừa hơn ☐ Rụng trụi ☐
- 24. Môi lớn** Bình thường ☐ Teo ☐
- 25. Môi nhỏ** Bình thường ☐ Teo ☐
- 26. Âm đạo** Hẹp ☐ Khô ☐
- Màu sắc: Hồng hào ☐ Nhạt màu ☐ Đỏ ☐
- Mất nếp nhăn ☐ Xung huyết dưới niêm mạc ☐
- Mỏng ☐ Ngắn ☐ Rỉ máu ☐
- 27. Cổ tử cung:** Bình thường ☐ To ☐ Teo nhỏ ☐
- Màu sắc CTC: Đỏ ☐ Hồng hào ☐ Trắng nhạt ☐
- Xung huyết CTC ☐ Rỉ máu CTC ☐
- 28. Ranh giới biểu mô lát, trụ:** Nhìn thấy ☐ Không nhìn thấy ☐
- 29a. Tổn thương cổ tử cung:** Có ☐ Không ☐
- Hình thức tổn thương:** Lộ tuyến ☐ Polyp ☐
- Loét trợt ☐ Thương tổn sùi ☐
- 29b. Thiếu dưỡng âm đạo** Có ☐ Không ☐
- 30. Sa sinh dục** Độ I ☐ Độ II ☐ Độ III ☐
- 31. pH âm đạo**
- 32. Test VIA: Bôi acid acetic vào cổ tử cung và quan sát:**
- CTC hồng nhẵn, đồng dạng, không có gì đặc biệt ☐
- Những mảng trắng dày gờ lên hoặc biểu mô trắng với acid acetic ☐

Vết loét ☐

33a. Bắt màu Lugol âm đạo

Không bắt màu ☐

Nâu nhạt ☐

Nâu thâm ☐

33b. Bắt màu Lugol cổ tử cung

Không bắt màu ☐

Nâu nhạt ☐

Nâu thâm ☐

Vùng iod âm tính ☐

34. Chẩn đoán lâm sàng:

RL vận mạch ☐

RL tâm sinh lý ☐

RL cơ xương khớp ☐

RL tiêu tiện ☐

Thiếu dưỡng âm đạo ☐

Số triệu chứng:

V. KẾT QUẢ XÉT NGHIỆM

1. Estradiol:.....pg/ml.

2. Pap/smear: Bình thường ☐

Viêm ☐

Viêm teo ☐

ASC-US ☐

Huế, ngày tháng năm 20

Người điều tra

Phụ lục 1.2.

SỐ THỨ TỰ			

MÃ SỐ PHIẾU			

MÃ SỐ XN				

ĐỀ TÀI “Nghiên cứu các rối loạn chức năng ở phụ nữ mãn kinh và hiệu quả của một số biện pháp điều trị”

PHIẾU THU THẬP SỐ LIỆU ĐÁNH GIÁ TRƯỚC CAN THIỆP

I. PHẦN HÀNH CHÍNH

1. Họ và tên bệnh nhân:

2. Tuổi:

3. Địa chỉ: Số nhà đường Tổ dân phố.....
Khối phố..... Phường..... Thành phố.....
Số ĐT liên lạc (điện thoại nhà riêng):
ĐTDD:

II. THANG ĐIỂM VỀ CHẤT LƯỢNG SỐNG CỦA UTIAN (UQOL)

Đổi chiều cuộc sống của bà trong vòng vài tháng qua với 23 câu hỏi được đưa ra dưới đây, hãy khoanh tròn vào câu trả lời với 5 mức độ tương ứng:

1	2	3	4	5
Hoàn toàn không đúng với thực tế của tôi	Gần như không đúng với thực tế của tôi	Có vẻ đúng với thực tế của tôi	Gần đúng với thực tế của tôi	Hoàn toàn đúng với thực tế của tôi

Những câu hỏi được đưa ra để đánh giá theo thang điểm này là

1. Tôi có thể kiểm soát mọi việc quan trọng trong cuộc sống của tôi.	1	2	3	4	5
2. Tôi cảm thấy bị thách thức trong công việc của mình.	1	2	3	4	5
3. Tôi tin tưởng rằng công việc của tôi sẽ mang lại lợi ích cho xã hội.	1	2	3	4	5
4. Tôi không thấy có ý nghĩa với cuộc sống tình dục	1	2	3	4	5

của mình.					
5. Tôi thấy có ý nghĩa với cuộc sống lãng mạn của mình.	1	2	3	4	5
6. Tôi đã nhận được nhiều người quan tâm đến tôi ở trong cộng đồng hoặc ở trong công việc.	1	2	3	4	5
7. Tôi không hài lòng với vẻ bên ngoài của mình.	1	2	3	4	5
8. Chế độ ăn uống hàng ngày của tôi không được đầy đủ.	1	2	3	4	5
9. Tôi có thể kiểm soát được việc ăn uống của mình.	1	2	3	4	5
10. Tôi tập thể dục 3 lần hoặc nhiều hơn mỗi tuần.	1	2	3	4	5
11. Tâm trạng của tôi thường là buồn chán.	1	2	3	4	5
12. Tôi thường cảm thấy lo âu.	1	2	3	4	5
13. Hầu hết những điều xảy ra với tôi nằm ngoài kiểm soát của tôi.	1	2	3	4	5
14. Tôi cảm thấy có ý nghĩa với tần suất sinh hoạt tình dục với bạn tình.	1	2	3	4	5
15. Hiện tại tôi cảm thấy không thoải mái hoặc bị đau khi sinh hoạt tình dục.	1	2	3	4	5
16. Tôi tin rằng tôi không kiểm soát được tình hình sức khỏe của mình.	1	2	3	4	5
17. Tôi tự hào về nghề nghiệp của tôi.	1	2	3	4	5
18. Tôi nghĩ rằng cuộc sống của tôi cũng thú vị.	1	2	3	4	5
19. Tôi tiếp tục tìm kiếm để đạt được những mục tiêu mới của tôi.	1	2	3	4	5
20. Tôi mong rằng những điều tốt đẹp sẽ đến với tôi.	1	2	3	4	5
21. Tôi cảm thấy sức khỏe của mình tốt.	1	2	3	4	5
22. Tôi cảm thấy sức khỏe thất thường.	1	2	3	4	5
23. Tôi tiếp tục để đạt được những mục tiêu nghề nghiệp mới của mình.	1	2	3	4	5

Tổng điểm:

Đánh giá: Rất thấp ☐ Thấp ☐ Trung bình ☐ Cao ☐ Rất cao ☐

III. THANG ĐIỂM VỀ CHẤT LƯỢNG TÌNH DỤC CỦA KELLER. A

Đối chiếu với cuộc sống tình dục của bà, với 14 câu hỏi được đưa ra dưới đây, hãy khoanh tròn vào câu trả lời với 5 mức độ tương ứng:

1	2	3	4	5
Hoàn toàn không đúng với thực tế của tôi	Rất ít đúng với thực tế của tôi	Có vẻ ít đối với thực tế của tôi	Nhiều so với thực tế của tôi	Rất nhiều so với thực tế của tôi

Những câu hỏi được đưa ra để đánh giá theo thang điểm này là

1. So với những hài lòng về tình dục trước đây, tôi thấy ham muốn tình dục của tôi hiện nay thỏa mãn ở mức:	1	2	3	4	5
2. Hiện nay hoạt động tình dục của tôi với tần suất sau:	1	2	3	4	5
3. Ham muốn tình dục của tôi là:	1	2	3	4	5
4. Hoạt động tình dục của tôi với tần suất sau:	1	2	3	4	5
5. Tôi thích đọc sách, xem phim, xem ca nhạc hay hình ảnh nghệ thuật có liên quan đến tình dục.	1	2	3	4	5
6. Tôi có cảm giác ham muốn khi nghĩ đến tình dục.	1	2	3	4	5
7. Tôi thường bị kích thích bởi tình dục.	1	2	3	4	5
8. Tôi dễ dàng bị kích thích bởi tình dục.	1	2	3	4	5
9. Chất nhờn âm đạo của tôi có nhiều trong khi quan hệ tình dục.	1	2	3	4	5
10. Tôi thường đạt được hưng phấn và mất ham muốn về tình dục.	1	2	3	4	5
11. Tôi từng đạt được khoái lạc tột đỉnh trong khi quan hệ tình dục.	1	2	3	4	5
12. Tôi có khả năng đạt được khoái lạc khi tôi muốn.	1	2	3	4	5
13. Tôi thích thú đạt được khoái lạc về tình dục.	1	2	3	4	5
14. Tôi thường bị đau khi đạt được khoái lạc trong quan hệ tình dục.	1	2	3	4	5

Tổng điểm:

Chức năng tình dục: Giảm ☐ Bình thường ☐ Cao ☐

IV. KHÁM PHỤ KHOA

1. **Dịch nhơn:** Bình thường ☐ Giảm ☐ Khô ☐
2. **Âm đạo** Hẹp ☐ Khô ☐
Màu sắc: Hồng hào ☐ Nhạt màu ☐ Đỏ ☐
Mất nếp nhăn ☐ Xung huyết dưới niêm mạc ☐
Mỏng ☐ Ngắn ☐ Rỉ máu ☐
3. **Cổ tử cung:** Bình thường ☐ To ☐ Teo nhỏ ☐
Màu sắc CTC: Đỏ ☐ Hồng hào ☐ Trắng nhạt ☐
Xung huyết CTC ☐ Rỉ máu CTC ☐
- Tổn thương cổ tử cung:** Có ☐ Không ☐
Hình thức tổn thương: Lộ tuyến ☐ Polyp ☐
Loét trợt ☐ Thương tổn sùi ☐
4. **Thiếu dưỡng âm đạo** Có ☐ Không ☐

5. pH âm đạo

V. KẾT QUẢ XÉT NGHIỆM

1. **ECG:** Bình thường ☐ Bệnh lý ☐
2. **Siêu âm TC, 2 phần phụ, siêu âm vú:**
Nội mạc tử cung: Mỏng ☐ Bình thường ☐ Dày ☐
Kết luận: Bình thường ☐ Bệnh lý ☐
3. **Mammography:** Bình thường ☐ Bệnh lý ☐
4. **Đo loãng xương: T-Scor:**
Kết luận: Bình thường ☐ Nguy cơ ☐ Loãng xương ☐

VI. ĐIỀU TRỊ: Thuốc điều trị:

1. Cycloprogynova ☐
2. Ovestin ☐
3. Bảo xuân ☐
4. Không điều trị ☐

VII. TÁI KHÁM

- Có tái khám ☐ Bỏ khám ☐
Không có chỉ định điều trị do bệnh lý ☐

Huế, ngày tháng năm 20

Người điều tra

Phụ lục 1.3.

SỐ THỨ TỰ			

MÃ SỐ PHIẾU			

MÃ SỐ XN				

ĐỀ TÀI “Nghiên cứu các rối loạn chức năng ở phụ nữ mãn kinh và hiệu quả của một số biện pháp điều trị”

PHIẾU THU THẬP SỐ LIỆU ĐÁNH GIÁ SAU CAN THIỆP

I. PHẦN HÀNH CHÍNH

1. **Họ và tên bệnh nhân:**

2. **Tuổi:**

3. **Địa chỉ:** Số nhà đường Tổ dân phố.....

Khối phố..... Phường..... Thành phố.....

Số ĐT liên lạc (điện thoại nhà riêng):

ĐTDD:

II. THANG ĐIỂM VỀ CHẤT LƯỢNG SỐNG CỦA UTIAN (UQOL)

Đổi chiều cuộc sống của bà trong vòng vài tháng qua với 23 câu hỏi được đưa ra dưới đây, hãy khoanh tròn vào câu trả lời với 5 mức độ tương ứng:

1	2	3	4	5
Hoàn toàn không đúng với thực tế của tôi	Gần như không đúng với thực tế của tôi	Có vẻ đúng với thực tế của tôi	Gần đúng với thực tế của tôi	Hoàn toàn đúng với thực tế của tôi

Những câu hỏi được đưa ra để đánh giá theo thang điểm này là

1. Tôi có thể kiểm soát mọi việc quan trọng trong cuộc sống của tôi.	1	2	3	4	5
2. Tôi cảm thấy bị thách thức trong công việc của mình.	1	2	3	4	5
3. Tôi tin tưởng rằng công việc của tôi sẽ mang lại lợi ích cho xã hội.	1	2	3	4	5
4. Tôi không thấy có ý nghĩa với cuộc sống tình dục của	1	2	3	4	5

mình.					
5. Tôi thấy có ý nghĩa với cuộc sống lãng mạn của mình.	1	2	3	4	5
6. Tôi đã nhận được nhiều người quan tâm đến tôi ở trong cộng đồng hoặc ở trong công việc.	1	2	3	4	5
7. Tôi không hài lòng với vẻ bên ngoài của mình.	1	2	3	4	5
8. Chế độ ăn uống hàng ngày của tôi không được đầy đủ.	1	2	3	4	5
9. Tôi có thể kiểm soát được việc ăn uống của mình.	1	2	3	4	5
10. Tôi tập thể dục 3 lần hoặc nhiều hơn mỗi tuần.	1	2	3	4	5
11. Tâm trạng của tôi thường là buồn chán.	1	2	3	4	5
12. Tôi thường cảm thấy lo âu.	1	2	3	4	5
13. Hầu hết những điều xảy ra với tôi nằm ngoài kiểm soát của tôi.	1	2	3	4	5
14. Tôi cảm thấy có ý nghĩa với tần suất sinh hoạt tình dục với bạn tình.	1	2	3	4	5
15. Hiện tại tôi cảm thấy không thoải mái hoặc bị đau khi sinh hoạt tình dục.	1	2	3	4	5
16. Tôi tin rằng tôi không kiểm soát được tình hình sức khỏe của mình.	1	2	3	4	5
17. Tôi tự hào về nghề nghiệp của tôi.	1	2	3	4	5
18. Tôi nghĩ rằng cuộc sống của tôi cũng thú vị.	1	2	3	4	5
19. Tôi tiếp tục tìm kiếm để đạt được những mục tiêu mới của tôi.	1	2	3	4	5
20. Tôi mong rằng những điều tốt đẹp sẽ đến với tôi.	1	2	3	4	5
21. Tôi cảm thấy sức khỏe của mình tốt.	1	2	3	4	5
22. Tôi cảm thấy sức khỏe thất thường.	1	2	3	4	5
23. Tôi tiếp tục để đạt được những mục tiêu nghề nghiệp mới của mình.	1	2	3	4	5

Tổng điểm:

Đánh giá: Rất thấp ☐ Thấp ☐ Trung bình ☐ Cao ☐ Rất cao ☐

III. THANG ĐIỂM VỀ CHẤT LƯỢNG TÌNH DỤC CỦA KELLER. A

Đối chiếu với cuộc sống tình dục của bà, với 14 câu hỏi được đưa ra dưới đây, hãy khoanh tròn vào câu trả lời với 5 mức độ tương ứng:

1	2	3	4	5
Hoàn toàn không đúng với thực tế của tôi	Rất ít đúng với thực tế của tôi	Có vẻ ít đối với thực tế của tôi	Nhiều so với thực tế của tôi	Rất nhiều so với thực tế của tôi

Những câu hỏi được đưa ra để đánh giá theo thang điểm này là

1. So với những hài lòng về tình dục trước đây, tôi thấy ham muốn tình dục của tôi hiện nay thỏa mãn ở mức:	1	2	3	4	5
2. Hiện nay hoạt động tình dục của tôi với tần suất sau:	1	2	3	4	5
3. Ham muốn tình dục của tôi là:	1	2	3	4	5
4. Hoạt động tình dục của tôi với tần suất sau:	1	2	3	4	5
5. Tôi thích đọc sách, xem phim, xem ca nhạc hay hình ảnh nghệ thuật có liên quan đến tình dục.	1	2	3	4	5
6. Tôi có cảm giác ham muốn khi nghĩ đến tình dục.	1	2	3	4	5
7. Tôi thường bị kích thích bởi tình dục.	1	2	3	4	5
8. Tôi dễ dàng bị kích thích bởi tình dục.	1	2	3	4	5
9. Chất nhờn âm đạo của tôi có nhiều trong khi quan hệ tình dục.	1	2	3	4	5
10. Tôi thường đạt được hưng phấn và mất ham muốn về tình dục.	1	2	3	4	5
11. Tôi từng đạt được khoái lạc tột đỉnh trong khi quan hệ tình dục.	1	2	3	4	5
12. Tôi có khả năng đạt được khoái lạc khi tôi muốn.	1	2	3	4	5
13. Tôi thích thú đạt được khoái lạc về tình dục.	1	2	3	4	5
14. Tôi thường bị đau khi đạt được khoái lạc trong quan hệ tình dục.	1	2	3	4	5

Tổng điểm:

Chức năng tình dục: Giảm ☐ Bình thường ☐ Cao ☐

IV. CÁC TRIỆU CHỨNG RỐI LOẠN CHỨC NĂNG

1. Triệu chứng rối loạn vận mạch:

Bốc hỏa:	Có ☐	Không ☐	<i>Số cơn bốc hỏa:</i> /ngày
Hồi hộp:	Có ☐	Không ☐	
Rối loạn giấc ngủ:	Có ☐	Không ☐	
Vã mồ hôi đêm:	Có ☐	Không ☐	
Chóng mặt:	Có ☐	Không ☐	

2. Triệu chứng tinh - thần kinh:

Cảm giác mệt mỏi, bức bối vô cớ:	Có ☐ ☐	Không ☐ ☐
Hay buồn chán, bồn chồn, lo lắng	Có ☐ ☐	Không ☐
Hay quên:	Có ☐	Không ☐
Hay lạnh bàn tay, bàn chân:	Có ☐ ☐	Không ☐
Dễ cáu gắt:	Có ☐	Không ☐
Khó tập trung:	Có ☐ ☐	Không ☐ ☐
Nhức đầu:	Có ☐ ☐	Không ☐ ☐
Ngủ kém về đêm:	Có ☐	Không ☐ ☐

3. Triệu chứng cơ-xương-khớp:

Đau lưng:	Có ☐ ☐	Không ☐ ☐
Đau khớp:	Có ☐ ☐	Không ☐
Đau nhức tay chân:	Có ☐	Không ☐ ☐

4. Triệu chứng rối loạn tiết niệu:

Biểu hiện: Tiểu nhiều lần ☐ ☐	Tiểu gấp ☐ ☐
Tiểu đau ☐	Tiểu đêm (>1 lần) ☐
Són tiểu khi gắng sức ☐	Són tiểu thường xuyên ☐
Tiểu khó ☐	

5. Tình trạng sinh hoạt tình dục sau khi điều trị:

Cải thiện ☐	Không cải thiện ☐	Không giao hợp ☐
Giao hợp đau: Có ☐	Không ☐	Không giao hợp ☐

6. Trọng lượng cơ thể

Tăng cân ☐	Giảm cân ☐	Bình thường ☐
-----------------------------------	-----------------------------------	--------------------------------------

V. KHÁM PHỤ KHOA

7. Âm đạo

Cảm giác đau rát âm đạo: Có ☐ Không ☐
Hẹp ☐ Khô ☐
Màu sắc: Hồng hào ☐ Nhạt màu ☐ Đỏ ☐
Mất nếp nhăn ☐ Xung huyết dưới niêm mạc ☐
Rỉ máu ☐ Mỏng ☐ Ngắn ☐

8. Dịch nhớt: Tăng ☐ Bình thường ☐ Giảm ☐

9. Cổ tử cung: Bình thường ☐ To ☐ Teo nhỏ ☐
Màu sắc: Hồng hào ☐ Đỏ ☐ Trắng nhạt ☐
Xung huyết ☐ Có ☐ Không ☐
Rỉ máu ☐ Có ☐ Không ☐

10. Tổn thương cổ tử cung: Có ☐ Không ☐
Hình thức tổn thương: Lộ tuyến ☐ Polyp ☐
Loét trợt ☐ Thương tổn sùi ☐

11. pH âm đạo

12. Test VIA: Bôi acid acetic vào cổ tử cung và quan sát:

CTC hồng nhẵn, đồng dạng, không có gì đặc biệt ☐
Những mảng trắng dày gờ lên hoặc biểu mô trắng với acid acetic ☐
Vết loét ☐

13a. Bắt màu Lugol âm đạo

Không bắt màu ☐ Nâu nhạt ☐ Nâu thẫm ☐

13b. Bắt màu Lugol cổ tử cung

Không bắt màu ☐ Nâu nhạt ☐ Nâu thẫm ☐ Vùng iod âm tính ☐

14. Thiếu dưỡng âm đạo Có ☐ Không ☐

15. Chẩn đoán lâm sàng: RL vận mạch ☐ RL tâm sinh lý ☐
RL cơ xương khớp ☐ RL tiểu tiện ☐ Thiếu dưỡng âm đạo ☐

Số triệu chứng:

16. Điều trị bằng Cycloprogynova Có ☐ Không ☐
- Ra máu âm đạo khi dùng: Không có ☐ Ra trước 21 ngày (vĩ 1) ☐
Ra sau 21 ngày (vĩ 2) ☐ Ra ở cả 2 vĩ ☐

- Thời gian ra máu: Trước 5j ☐ Sau 5j ☐ Không ra máu ☐

- Nhức đầu, chóng mặt: Có ☐ Không ☐

- Tiếp tục điều trị: Có ☐ Không ☐

17. Siêu âm Có ☐ Không ☐

Nội mạc tử cung: Mỏng ☐ Bình thường ☐ Dày ☐

Huế, ngày tháng năm 20

Người điều tra

PHỤ LỤC 2

Phụ lục 2.1.

THANG ĐIỂM VỀ CHẤT LƯỢNG SỐNG CỦA UTIAN (UQOL)

Đôi chiếu cuộc sống của bà trong vòng vài tháng qua với 23 câu hỏi được đưa ra dưới đây, hãy khoanh tròn vào câu trả lời với 5 mức độ tương ứng:

1	2	3	4	5
Hoàn toàn không đúng với thực tế của tôi	Gần như không đúng với thực tế của tôi	Có vẻ đúng với thực tế của tôi	Gần đúng với thực tế của tôi	Hoàn toàn đúng với thực tế của tôi

Những câu hỏi được đưa ra để đánh giá theo thang điểm này là

1. Tôi có thể kiểm soát mọi việc quan trọng trong cuộc sống của tôi.	1	2	3	4	5
2. Tôi cảm thấy bị thách thức trong công việc của mình.	1	2	3	4	5
3. Tôi tin tưởng rằng công việc của tôi sẽ mang lại lợi ích cho xã hội.	1	2	3	4	5
4. Tôi không thấy có ý nghĩa với cuộc sống tình dục của mình.	1	2	3	4	5
5. Tôi thấy có ý nghĩa với cuộc sống lãng mạn của mình.	1	2	3	4	5
6. Tôi đã nhận được nhiều người quan tâm đến tôi ở trong cộng đồng hoặc ở trong công việc.	1	2	3	4	5
7. Tôi không hài lòng với vẻ bên ngoài của mình.	1	2	3	4	5
8. Chế độ ăn uống hàng ngày của tôi không được đầy đủ.	1	2	3	4	5
9. Tôi có thể kiểm soát được việc ăn uống của mình.	1	2	3	4	5
10. Tôi tập thể dục 3 lần hoặc nhiều hơn mỗi tuần.	1	2	3	4	5
11. Tâm trạng của tôi thường là buồn chán.	1	2	3	4	5
12. Tôi thường cảm thấy lo âu.	1	2	3	4	5
13. Hầu hết những điều xảy ra với tôi nằm ngoài kiểm	1	2	3	4	5

soát của tôi.					
14. Tôi cảm thấy có ý nghĩa với tần suất sinh hoạt tình dục với bạn tình.	1	2	3	4	5
15. Hiện tại tôi cảm thấy không thoải mái hoặc bị đau khi sinh hoạt tình dục.	1	2	3	4	5
16. Tôi tin rằng tôi không kiểm soát được tình hình sức khỏe của mình.	1	2	3	4	5
17. Tôi tự hào về nghề nghiệp của tôi.	1	2	3	4	5
18. Tôi nghĩ rằng cuộc sống của tôi cũng thú vị.	1	2	3	4	5
19. Tôi tiếp tục tìm kiếm để đạt được những mục tiêu mới của tôi.	1	2	3	4	5
20. Tôi mong rằng những điều tốt đẹp sẽ đến với tôi.	1	2	3	4	5
21. Tôi cảm thấy sức khỏe của mình tốt.	1	2	3	4	5
22. Tôi cảm thấy sức khỏe thất thường.	1	2	3	4	5
23. Tôi tiếp tục để đạt được những mục tiêu nghề nghiệp mới của mình.	1	2	3	4	5

Phụ lục 2.2.

THANG ĐIỂM VỀ CHỨC NĂNG TÌNH DỤC CỦA KELLER A (CSFQ)

Đối chiếu với cuộc sống tình dục của bà, với 14 câu hỏi được đưa ra dưới đây, hãy khoanh tròn vào câu trả lời với 5 mức độ tương ứng:

1	2	3	4	5
Hoàn toàn không đúng với thực tế của tôi	Rất ít đúng với thực tế của tôi	Có vẻ ít đối với thực tế của tôi	Nhiều so với thực tế của tôi	Rất nhiều so với thực tế của tôi

Những câu hỏi được đưa ra để đánh giá theo thang điểm này là

1. So với những hài lòng về tình dục trước đây, tôi thấy ham muốn tình dục của tôi hiện nay thỏa mãn ở mức:	1	2	3	4	5
2. Hiện nay hoạt động tình dục của tôi với tần suất sau:	1	2	3	4	5
3. Ham muốn tình dục của tôi là:	1	2	3	4	5
4. Hoạt động tình dục của tôi với tần suất sau:	1	2	3	4	5
5. Tôi thích đọc sách, xem phim, xem ca nhạc hay hình ảnh nghệ thuật có liên quan đến tình dục.	1	2	3	4	5
6. Tôi có cảm giác ham muốn khi nghĩ đến tình dục.	1	2	3	4	5
7. Tôi thường bị kích thích bởi tình dục.	1	2	3	4	5
8. Tôi dễ dàng bị kích thích bởi tình dục.	1	2	3	4	5
9. Chất nhờn âm đạo của tôi có nhiều trong khi quan hệ tình dục.	1	2	3	4	5
10. Tôi thường đạt được hưng phấn và mất ham muốn về tình dục.	1	2	3	4	5
11. Tôi từng đạt được khoái lạc tột đỉnh trong khi quan hệ tình dục.	1	2	3	4	5
12. Tôi có khả năng đạt được khoái lạc khi tôi muốn.	1	2	3	4	5
13. Tôi thích thú đạt được khoái lạc về tình dục.	1	2	3	4	5
14. Tôi thường bị đau khi đạt được khoái lạc trong quan hệ tình dục.	1	2	3	4	5

PHỤ LỤC 4

PHIẾU ĐỒNG THUẬN THAM GIA NGHIÊN CỨU

Chào chị!

Những triệu chứng rối loạn chức năng ở phụ nữ mãn kinh sẽ làm ảnh hưởng đến chất lượng sống cũng như hiệu quả lao động của chị nếu không được điều trị sớm, về lâu dài sẽ dẫn đến nguy cơ loãng xương, bệnh tim mạch, bệnh Alzheimer... Hiện nay chúng tôi thực hiện đề tài: “Nghiên cứu các rối loạn chức năng ở phụ nữ mãn kinh tại thành phố Huế và hiệu quả của một số biện pháp điều trị”

Chúng tôi trân trọng mời chị tham gia nghiên cứu, chị sẽ cung cấp cho chúng tôi một số thông tin qua bảng câu hỏi. Các thông tin cá nhân và những chi tiết thăm khám và điều trị của chị được bảo đảm bí mật. Chị được tác giả nghiên cứu tiến hành điều trị các rối loạn chức năng khi có kết quả khám lâm sàng, cận lâm sàng cũng như được phỏng vấn theo bộ câu hỏi đã được thiết kế sẵn.

Nếu chị không đồng ý tham gia nghiên cứu, chúng tôi cam đoan sẽ không ảnh hưởng gì đến việc điều trị của chị tại bệnh viện sau này.

Những kết quả thu được từ nghiên cứu này tuy không mang lại lợi ích cho cá nhân nhưng sẽ có ích cho việc chăm sóc sức khỏe phụ nữ tuổi mãn kinh để nâng cao chất lượng sống cho phụ nữ ở lứa tuổi này.

Rất mong nhận được sự hợp tác của chị.

Huế, ngàythángnăm 20.....

Người làm nghiên cứu

Người tham gia nghiên cứu