

## Aspirin liều thấp trong dự phòng chuyển dạ sinh non ở sản phụ mang thai con so đơn thai (Aspirin): Thử nghiệm ngẫu nhiên, mù đôi, giả dược

Matthew K Hoffman, Shivaprasad S Goudar, Bhalachandra S Kodkany, Mrityunjay Metgud, Manjunath Somannavar, Jean Okitawutshu, Adrien Lokangaka, Antoinette Tshetu, Carl L Bose, Abigail Mwapule, Musaku Mwenechanya, Elwyn Chomba, Waldemar A Carlo, Javier Chicuy, Lester Figueroa, Ana Garcés, Nancy F Krebs, Saleem Jessani, Farnaz Zehra, Sarah Saleem, Robert L Goldenberg, Kunal Kurhe, Prabir Das, Archana Patel, Patricia L Hibberd, Emmah Achieng, Paul Nyongesa, Fabian Esamai, Edward A Liechty, Norman Goco, Jennifer Hemingway-Foday, Janet Moore, Tracy L Nolen, Elizabeth M McClure, Marion Koso-Thomas, Menachem Miodovnik, R Silver, Richard J Derman, and the ASPIRIN Study Group

*Lancet* 2020; 395: 285–93

### Tóm tắt

**Giới thiệu:** Sinh non vẫn còn là một nguyên nhân phổ biến gây nên tử vong chu sinh, tạo nên một gánh nặng lớn cho các nước thu nhập thấp và trung bình. Các phân tích tổng hợp liều thấp aspirin trong dự phòng tiền sản giật gợi ý tỉ lệ sinh non cũng được giảm, cụ thể nếu aspirin được bắt đầu sử dụng trước 16 tuần.

**Phương pháp:** ASPIRIN là một thử nghiệm ngẫu nhiên, mù đôi, sử dụng giả dược với liều thấp aspirin (81mg mỗi ngày) bắt đầu từ tuần thai 6 tuần 0 ngày đến 13 tuần 6 ngày ở sản phụ mang thai con so với tuổi thai được chẩn đoán bằng siêu âm và thai kỳ là đơn đang phát triển. Các đối tượng tham gia vào thử nghiệm ở 7 điểm cộng đồng ở 6 nước (2 điểm ở Ấn Độ và 1 một điểm ở các nước Cộng hòa Dân chủ Congo, Guatemala, Kenya, Pakistan và Zambia). Các đối tượng được chỉ định ngẫu nhiên (1:1, phân tầng theo địa điểm) để nhận aspirin hoặc giả dược giống nhau về hình dạng, thông qua 1 chuỗi các dữ liệu được tổng hợp chủ yếu bởi trung tâm dữ liệu tại Viện nghiên cứu tam giác quốc tế (Trung tâm nghiên cứu tam giác, NC, USA). Việc điều trị được giữ kín với các nhân viên nghiên cứu, nhân viên y tế, bệnh nhân, thời gian tiếp tục điều trị cho đến 36 tuần 7 ngày. Kết cục chính thai kỳ là tỷ lệ sinh non, được định nghĩa là số lần sinh trước tuần thai thứ 37, được phân tích ở các sản phụ được chỉ định ngẫu nhiên có kết cục thai kỳ từ tuần thứ 20, theo phương pháp ITT (intention-to-treat) đã hiệu chỉnh. Việc phân tích đôi kết quả chính bao gồm test Cochran-Mantel-Haenszel được phân tầng theo địa điểm, và các mô hình tuyến tính tổng quát để có được các ước tính nguy cơ tương đối và khoảng tin cậy liên quan. Các tác dụng phụ nghiêm trọng được đánh giá ở tất cả sản phụ có sử dụng ít nhất một liều aspirin hoặc giả dược. Nghiên cứu này được đăng kí với ClinicalTrials.gov, NCT02409680, và Clinical Trial Registry-India, CTRI/2016/05/006970.

**Kết quả:** Từ 23/03/2016 tới 30/06/2018, 14361 phụ nữ tham gia và chương trình sàng lọc và 11976 phụ nữ phụ nữ tuổi từ 14 – 40 được chỉ định ngẫu nhiên dùng aspirin liều thấp (5990 người) hoặc giả dược (5986 người). 5780 sản phụ ở nhóm dùng aspirin và 5764 người ở nhóm dùng giả dược đã được đánh giá các kết cục thai kỳ chủ yếu. Sinh non trước 37 tuần xảy ra ở 668 sản phụ dùng aspirin (11,6%) và 754 sản phụ (13,1%) ở nhóm giả dược (RR 0.89 [95% CI 0,81 – 0,98],  $p = 0,012$ ). Ở các sản phụ dùng aspirin, chúng tôi ghi nhận được tỉ lệ tử vong tiền sinh giảm có ý nghĩa (0,86 [0,73 – 1,00],  $p = 0,048$ ), mất thai (thai nhi tử vong sau tuần thứ 16 và trong vòng 7 ngày sau sinh (0,86 [0,74–1,00],  $p=0,039$ )), sinh non sớm (< 34 tuần; 0,75 [0,61–0,93],  $p=0,039$ ) và tỷ lệ sản phụ sinh trước 34 tuần có rối loạn tăng huyết áp thai kỳ (0,38 [0,17–0,85],  $p=0,015$ ). Các kết cục bất lợi khác của mẹ và trẻ sơ sinh giống nhau giữa 2 nhóm.

**Kết luận:** Ở các sản phụ mang thai con so, đơn thai ở các nước thu nhập thấp và trung bình, sử dụng aspirin liều thấp từ 6 tuần 0 ngày đến 13 tuần 6 ngày giúp giảm tỷ lệ sinh non trước 37 tuần và tỷ lệ tử vong tiền sinh.