

DOI: 10.58490/ctjump.2026i100.4526

NGHIÊN CỨU GIÁ TRỊ TIỀN LƯỢNG CỦA TỶ SỐ β -HCG NGÀY 7 SO VỚI NGÀY 1 TRONG ĐIỀU TRỊ THAI NGOÀI TỬ CUNG CHƯA VỠ BẰNG METHOTREXATE ĐƠN LIỀU TẠI BỆNH VIỆN PHỤ SẢN THÀNH PHỐ CẦN THƠ NĂM 2024-2026

Đoàn Minh Tuấn*, Nguyễn Hữu Dự, Lê Minh Kha

Trường Đại học Y Dược Cần Thơ

*Email: minhluan4340@gmail.com

Ngày nhận bài: 22/02/2026

Ngày phản biện: 23/6/2026

Ngày duyệt đăng: 25/7/2026

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Thai ngoài tử cung chưa vỡ là một cấp cứu sản khoa thường gặp trong thực hành lâm sàng, đặc biệt ở phụ nữ trong độ tuổi sinh sản. Nếu được phát hiện sớm khi bệnh nhân còn ổn định huyết động, điều trị nội khoa bằng Methotrexate đơn liều được xem là phương pháp bảo tồn hiệu quả, giúp tránh phẫu thuật và duy trì khả năng sinh sản tự nhiên. Tuy nhiên, việc theo dõi sau điều trị đóng vai trò quyết định trong đánh giá đáp ứng và phát hiện sớm thất bại điều trị. **Mục tiêu nghiên cứu:** Nghiên cứu giá trị tiên lượng của tỷ số β -hCG ngày 7 so với ngày 1 trong điều trị thai ngoài tử cung chưa vỡ bằng Methotrexate đơn liều. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu đoàn hệ một nhóm trên 141 bệnh nhân thai ngoài tử cung điều trị Methotrexate đơn liều tại Bệnh viện Phụ Sản thành phố Cần Thơ trong khoảng thời gian từ năm 2024 – 2026. **Kết quả:** Tuổi trung bình 30,96 $\pm$ 6,371, nhóm 20–35 tuổi chiếm 71,6%. Triệu chứng thường gặp là trễ kinh (61,7%), ra huyết âm đạo (72,3%) và đau bụng (70,2%). Nồng độ β -hCG trong khoảng từ 1000-3000 mIU/ml chiếm tỷ lệ cao nhất (57,4%). Tỷ lệ thành công sau một liều Methotrexate là 61%, kết quả chung đạt 91,5%. Mức giảm β -hCG $\geq 10,6\%$ từ ngày 1 đến ngày 7 có giá trị tiên đoán dương 90,8%, độ nhạy 80,2%, độ đặc hiệu 87,3% ($p < 0,001$). **Kết luận:** Methotrexate đơn liều là phương pháp điều trị hiệu quả cho thai ngoài tử cung chưa vỡ. Sự giảm β -hCG $\geq 10,6\%$ giữa ngày 1 và ngày 7 là yếu tố tiên lượng đáng tin cậy và có thể được sử dụng trong theo dõi và dự đoán kết quả điều trị.

Từ khóa: Thai ngoài tử cung, Methotrexate, đơn liều, kết quả điều trị.

ABSTRACT

PROGNOSTIC VALUE OF THE DAY-7 TO DAY-1 β -HCG RATIO IN THE TREATMENT OF UNRUPTURED ECTOPIC PREGNANCY WITH SINGLE-DOSE METHOTREXATE AT CAN THO OBSTETRICS AND GYNECOLOGY HOSPITAL IN 2024-2026

Doan Minh Tuan*, Nguyen Huu Du, Le Minh Kha

Can Tho University of Medicine and Pharmacy

Background: Unruptured ectopic pregnancy is a common obstetric emergency in clinical practice, especially in women of reproductive age. If detected early when the patient is hemodynamically stable, medical treatment with a single dose of Methotrexate is considered an effective conservative method, avoiding surgery and help preserve natural fertility. However, post-treatment monitoring plays a crucial role in assessing response and early detection of treatment failure. **Objective:** To evaluate the prognostic value of the β -hCG ratio on day 7 versus day 1 in the treatment of unruptured ectopic pregnancy with a single dose of Methotrexate. **Materials and methods:** A single-cohort study was conducted on 141 patients with ectopic pregnancy treated with a single dose of Methotrexate at Can Tho Obstetrics and Gynecology Hospital from 2024 to 2026.

Results: The mean age was 30.96 ± 6.371 , the 20–35 age group accounted for 71.6%. Common symptoms included delayed menstruation (61.7%), vaginal bleeding (72.3%), and abdominal pain (70.2%). The highest percentage of β -hCG levels ranged from 1000–3000 mIU/ml (57.4%). The success rate after a single dose of Methotrexate was 61%, the overall success rate was 91.5%. A β -hCG reduction of $\geq 10.6\%$ from day 1 to day 7 had a positive predictive value of 90.8%, sensitivity of 80.2%, and specificity of 87.3% ($p < 0.001$). **Conclusion:** Single-dose Methotrexate is an effective treatment for unruptured ectopic pregnancy. A decrease in β -hCG of $\geq 10.6\%$ between day 1 and day 7 is a reliable prognostic factor and can be used in monitoring and predicting treatment outcomes.

Keywords: Ectopic pregnancy, Methotrexate, single dose, treatment outcome.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Thai ngoài tử cung là một bệnh lý quan trọng trong độ tuổi sinh sản, đặc trưng bởi sự làm tổ của phôi thai ngoài khoang nội mạc tử cung, thường gặp nhất tại ống dẫn trứng. Tình trạng này chiếm khoảng 1–2% tổng số ca mang thai và vẫn là một trong những nguyên nhân hàng đầu gây tử vong mẹ trên toàn thế giới [1]. Trước đây, phẫu thuật là phương pháp điều trị duy nhất cho thai ngoài tử cung (TNTC). Tuy nhiên, từ năm 1989, điều trị nội khoa bằng Methotrexate (MTX) liều đơn đã được chứng minh là một lựa chọn an toàn và hiệu quả ở những bệnh nhân ổn định về huyết động. Phương pháp này nhanh chóng được chấp nhận rộng rãi nhờ tính ít xâm lấn, khả năng bảo tồn vòi tử cung và tỷ lệ thành công cao, dao động từ 65–95% tùy theo tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân và nồng độ β -hCG ban đầu [2]. Các nhà nghiên cứu trước đây đã xác nhận trong phác đồ này, sự giảm nồng độ β -hCG hơn 15% trong khoảng thời gian từ ngày thứ 4 đến ngày thứ 7 sau khi dùng Methotrexate được coi là điều trị thành công với giá trị dự đoán dương tính được ghi nhận cao tới 93% [3]. Giá trị dự đoán của phác đồ hiện tại đã nghiên cứu trong nhiều thập kỷ qua và các phương án thay thế đã được đề xuất. Một trong số đó khuyến nghị bỏ qua việc đo β -hCG vào ngày 4, trong đó thành công điều trị được dự đoán bởi mức giảm 25% giữa ngày 0/1 và ngày 7 [4]. Atkinson cũng đã đề xuất một phác đồ mới với bất kỳ mức giảm β -hCG nào giữa ngày 1 và ngày 7 đều nhận thấy hiệu quả của nó tương đương với phác đồ hiện tại [5]. Để đánh giá vấn đề trên nghiên cứu của chúng tôi được tiến hành với mục tiêu: Nghiên cứu giá trị tiên lượng của tỷ số β -hCG ngày 7 so với ngày 1 trong điều trị thai ngoài tử cung chưa vỡ bằng Methotrexate đơn liều.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Tất cả bệnh nhân được chẩn đoán thai ngoài tử cung chưa vỡ, được chỉ định điều trị MTX đơn liều tại Bệnh viện Phụ Sản thành phố Cần Thơ trong thời gian từ năm 2024 - 2026.

- **Tiêu chuẩn chọn mẫu:** Bệnh nhân TNTC ở vòi trứng chưa vỡ và có huyết động ổn định, không xuất huyết trong ổ bụng, β -hCG < 5000 mIU/ml, kích thước khối thai < 4 cm (qua siêu âm), không có phôi thai, tìm thai trong khối TNTC (qua siêu âm), chức năng gan thận trong giới hạn bình thường, đồng ý tham gia nghiên cứu.

- **Tiêu chuẩn loại trừ:** Bệnh nhân đang cho con bú, có phôi hợp thêm thai trong tử cung, dị ứng MTX, có các bệnh nội khoa: suy gan, suy thận, suy giảm miễn dịch, suy tủy..., Bệnh nhân từ chối điều trị MTX hoặc không thể theo dõi lâu dài.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- **Thiết kế nghiên cứu:** Nghiên cứu đoàn hệ một nhóm.

- **Cỡ mẫu:** Trong thời gian nghiên cứu chúng tôi thu thập được 141 mẫu thỏa tiêu chuẩn chọn mẫu và tiêu chuẩn loại trừ.

- **Phương pháp chọn mẫu:** Chọn mẫu thuận tiện không xác suất.

- Nội dung nghiên cứu:

+ Đặc điểm chung: Tuổi (theo Oliveira F. C. [6] tuổi sinh sản chia làm 3 nhóm: <20 tuổi, tuổi sinh sản 20 – <35 tuổi, ≥35 tuổi).

+ Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng: Triệu chứng cơ năng, nồng độ β -hCG ngày 1, ngày 7.

+ Đánh giá kết quả điều trị:

Kết quả điều trị: Thành công sau một liều (điều trị 1 liều MTX duy nhất, được theo dõi hằng tuần cho đến khi âm tính, không cần can thiệp thêm). Thành công sau cùng (được điều trị từ 2 liều MTX trở lên, nồng độ β -hCG giảm $\geq 15\%$, được theo dõi hằng tuần cho đến khi âm tính, không cần can thiệp thêm).

Tiên lượng kết quả điều trị nồng độ β -hCG ngày 7 so với ngày 1.

- **Phương pháp phân tích và xử lý số liệu:** Nhập và xử lý số liệu bằng phần mềm thống kê SPSS 27.0.

- **Đạo đức trong nghiên cứu:** Nghiên cứu được sự thông qua của Hội đồng Đạo đức trong nghiên cứu y sinh học của Trường Đại học Y Dược Cần Thơ theo số phiếu chấp thuận 24.281.HV/PCT-HĐĐĐ.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung

Bảng 1. Phân bố tuổi

Tuổi	Tần số (n)	Tỷ lệ (%)
< 20	5	3,5
20 – < 35	101	71,6
≥ 35	35	24,8
Trung bình	30,96 $\pm$ 6,371	

Nhận xét: Trong tổng số 141 bệnh nhân có 71,6% từ 20 đến <35 tuổi chiếm tỷ lệ cao nhất, nhóm từ 35 tuổi chiếm 24,8%

3.2. Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng

Lâm sàng

Bảng 2. Triệu chứng cơ năng (n=141)

Triệu chứng cơ năng	Tần số (n)	Tỷ lệ (%)
Đau bụng	99	70,2
Ra huyết âm đạo	102	72,3
Trễ kinh	87	61,7

Nhận xét: Trên 141 bệnh nhân, có 72,3% bệnh nhân ra huyết âm đạo chiếm tỷ lệ cao nhất, tiếp theo là đau bụng chiếm 70,2%.

Cận lâm sàng

Bảng 3. Nồng độ β -hCG vào viện

Nồng độ β -hCG vào viện (mIU/ml)	Tần số (n)	Tỷ lệ
<1000	47	33,3
1000 – 3000	87	57,4
>3000	13	9,2
Tổng	141	100%
Trung bình	1547,44 $\pm$ 950,57	

Nhận xét: Nồng độ β -hCG trong khoảng từ 1000– 3000 mIU/ml chiếm tỷ lệ cao nhất 57,4%, có 33,3% bệnh nhân có β -hCG < 1000 mIU/ml.

Bảng 4. Trung bình nồng độ β -hCG thời điểm ngày 1 và ngày 7

Kết quả điều trị	Thành công	Thất bại
β -hCG ngày 1	1370,7 $\pm$ 849,8	1823,8 $\pm$ 1038,4
β -hCG ngày 7	909,9 $\pm$ 745,7	2745,5 $\pm$ 2150,9

Nhận xét: Nhóm điều trị thất bại có trung bình β -hCG ngày 7 cao hơn so với ngày 1 và nhóm điều trị thành công có trung bình β -hCG ngày 7 thấp hơn so với ngày 1.

3.3. Đánh giá kết quả điều trị

3.3.1. Kết quả điều trị

Bảng 5. Đánh giá kết quả điều trị

	Kết quả sau 1 liều MTX		Kết quả sau cùng	
	Tần số (n)	Tỷ lệ (%)	Tần số (n)	Tỷ lệ (%)
Thành công	86	61	129	91,5
Thất bại	55	39	12	8,5
Tổng	141	100%	141	100%

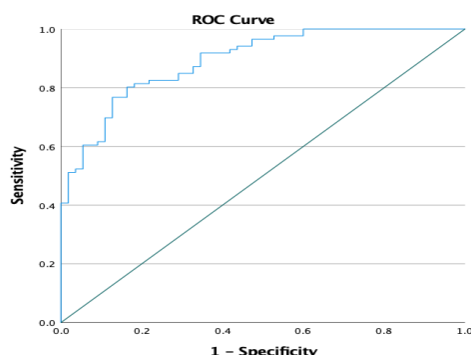
Nhận xét: Có 86/141 bệnh nhân có kết quả thành công sau khi điều trị MTX đơn liều, các trường hợp còn lại phải tiêm liều thứ 2 hoặc chuyển sang điều trị ngoại khoa. Kết quả điều trị chung có 91,5% thành công.

Bảng 6. Đánh giá kết quả điều trị theo nồng độ β -hCG

Nồng độ β -hCG vào viện (mIU/ml)	Kết quả điều trị sau một liều MTX				p=0,011 $\chi^2=8,98$
	Thành công		Thất bại		
	Tần số (n)	Tỷ lệ (%)	Tần số (n)	Tỷ lệ (%)	
<1000	32	37,2	15	27,3	
1000 – 3000	51	59,3	30	54,5	
>3000	3	3,5	10	18,2	
Tổng	86	100	55	100%	

Nhận xét: Nồng độ β -hCG lúc vào viện có liên quan đến kết quả điều trị, nồng độ β -hCG càng cao tỷ lệ thành công càng thấp. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (p=0,011).

3.3.2. Tiên lượng kết quả điều trị dựa trên nồng độ β -hCG ngày 7 với ngày 1



Biểu đồ 1. Biểu đồ đường cong ROC của tỷ số β -hCG ngày 7 với ngày 1
AUC = 0,893, KTC 95%: 0,842–0,944, $p < 0,001$, cutoff: 10,6%

Nhận xét: Phân tích đường cong ROC cho thấy tỷ số β -hCG ngày 7 với ngày 1 có giá trị trong tiên lượng thành công điều trị Methotrexate đơn liều, với $AUC = 0,893$ (KTC 95%: 0,842–0,944, $p < 0,001$). Giá trị cutoff tối ưu được xác định là 10,6%.

Bảng 7. Tiên lượng kết quả điều trị dựa trên nồng độ β -hCG ngày 7 so với ngày 1

Kết quả Độ giảm β -hCG	Thành công	Thất bại	Tổng	PPV:90.8% NPV: 73,8% χ^2 :61,52 p<0.001
Giảm $\geq 10,6\%$	69 (90.8%)	7 (9,2%)	76 (100%)	
Giảm $< 10,6\%$	17 (26,2%)	48 (73,8%)	65 (100%)	
Tổng	86 (61%)	55 (39%)	141 (100%)	
Độ nhạy (Se): 80,2% Độ đặc hiệu (Sp):87,3%				

Nhận xét: Hiệu quả điều trị TNTC bằng MTX đơn liều giữa nhóm có nồng độ β -hCG ngày 7 giảm $\geq 10,6\%$ so với ngày 1 và nhóm có nồng độ β -hCG ngày 7 giảm $< 15\%$ so với ngày 1 khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,001$).

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm chung

Tuổi: Trong nghiên cứu của chúng tôi chủ yếu tập trung ở nhóm 20 – < 35 tuổi. Kết quả này tương đồng với Nguyễn Văn Hiền [9] và Nguyễn Thị Tươi [11] đều cho ghi nhận tỷ lệ cao nhất ở độ tuổi này. Thai ngoài tử cung là một biến chứng của thai kỳ, mà nhóm từ 20 đến 35 tuổi là độ tuổi sinh sản nên thường gặp ở nhóm tuổi này.

4.2. Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng

Lâm sàng

Biểu hiện thường gặp trong nghiên cứu gồm trễ kinh, ra huyết âm đạo và đau bụng, tương tự mô hình triệu chứng kinh điển đã được ghi nhận trong các nghiên cứu trước. Trương Thị Linh Giang [7] và Nguyễn Văn Hiền [9] đều cho thấy ba triệu chứng này xuất hiện với tần suất cao ở bệnh nhân thai ngoài tử cung, trong đó ra huyết âm đạo là biểu hiện nổi bật nhất. Sự tương đồng này cho thấy giá trị định hướng chẩn đoán của tam chứng lâm sàng vẫn còn ý nghĩa trong thực hành, dù hiện nay việc xác định bệnh vẫn phụ thuộc nhiều vào siêu âm và β -hCG huyết thanh.

Cận lâm sàng

Phân bố nồng độ β -hCG vào viện trong nghiên cứu này tương đối phù hợp với các nghiên cứu trước đây ở nhóm bệnh nhân thai ngoài tử cung được chỉ định điều trị nội khoa. Trương Thị Linh Giang [7], Hồ Thị Thu Hằng [10] và Nguyễn Thị Tươi [11] đều ghi nhận phần lớn trường hợp tập trung ở nhóm β -hCG từ 1000– 3000 mIU/ml cho thấy đây là đặc điểm thường gặp ở những bệnh nhân được lựa chọn điều trị Methotrexate đơn liều. Sự tương đồng này hợp lý vì tiêu chuẩn chọn bệnh giữa các nghiên cứu đều ưu tiên các trường hợp huyết động ổn định, khối thai chưa vỡ và nồng độ β -hCG còn trong giới hạn phù hợp để điều trị bảo tồn. Ngoài ra các nghiên cứu của Piróg [12] và Nguyễn Văn Thắng [13] đều cho thấy khi β -hCG vào viện cao thì tỷ lệ thành công điều trị giảm. Vì vậy, β -hCG ban đầu vẫn là một chỉ dấu tiên lượng quan trọng đối với khả năng đáp ứng Methotrexate đơn liều.

4.3. Đánh giá kết quả điều trị

Tỷ lệ điều trị thành công bằng MTX đơn liều trong nghiên cứu này nhìn chung phù hợp với nhiều nghiên cứu trong và ngoài nước về điều trị thai ngoài tử cung chưa vỡ. Nguyễn Văn Thắng [13] ghi nhận tỷ lệ thành công sau liều đầu là 50,4%, Mackenzie S.C. [14] là 59%, và Hồ Thị Thu Hằng [10] là 55,8%, trong khi kết quả điều trị ở các nghiên cứu này cũng ở mức cao, dao động từ 84% đến 90,4%. Sự tương đồng này cho thấy MTX đơn liều vẫn là một lựa chọn hiệu quả ở những bệnh nhân được chọn lọc phù hợp, huyết động ổn định, nồng độ β -hCG ban đầu không quá cao và chưa có dấu hiệu vỡ thai ngoài tử cung.

Nồng độ β -hCG ngày 1 ở nhóm thất bại cao hơn nhóm thành công. Trong phân tích bổ sung, nhóm thành công có β -hCG ngày đầu trung bình $1370,7 \pm 849,8$ mIU/mL, trong khi nhóm thất bại là $1823,8 \pm 1038,4$ mIU/mL, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê. Kết quả này phù hợp với nhận định của Piróg M. M [12] và Nguyễn Văn Thắng [13] rằng khi β -hCG ban đầu tăng cao thì khả năng thành công của Methotrexate đơn liều có xu hướng giảm.

Việc xác định được ngưỡng tối ưu của mức giảm β -hCG từ ngày 1 đến ngày 7 là 10,6%, cho thấy khả năng phân biệt giữa nhóm điều trị thành công và thất bại. Kết quả này khá tương đồng với Aiob A. [15] khi tác giả ghi nhận ngưỡng tối ưu khoảng 10% và Orozco E. M. [16] báo cáo là 25%. Điều này cho thấy việc theo dõi β -hCG vào ngày 1 và ngày 7 có thể là một phương án khả thi trong tiên lượng điều trị. Đây là điểm mới có ý nghĩa thực hành.

V. KẾT LUẬN

Methotrexate đơn liều là một phương pháp điều trị hiệu quả và tương đối an toàn đối với thai ngoài tử cung chưa vỡ ở những bệnh nhân đủ điều kiện điều trị. Phương pháp này giúp hạn chế can thiệp phẫu thuật trong nhiều trường hợp đồng thời bảo tồn được khả năng sinh sản cho người bệnh. Trong quá trình theo dõi, mức giảm β -hCG từ ngày 1 so với ngày 7 $\geq 10,6\%$ có thể xem là một dấu hiệu tiên lượng thuận lợi, giúp hỗ trợ đánh giá sớm khả năng đáp ứng và định hướng điều trị tiếp theo.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Panelli D. M., Phillips C. H., Brady P. C. Incidence, diagnosis and management of tubal and nontubal ectopic pregnancies: A review. *Fertility Research and Practice*. 2015. 1, 15, <https://doi.org/10.1186/s40738-015-0008-z>.
2. Bixby S., Tello R., Kuligowska E. Presence of a yolk sac on transvaginal sonography is the most reliable predictor of single-dose methotrexate treatment failure in ectopic pregnancy. *Journal of Ultrasound in Medicine*. 2005. 24(5), 591–598, <https://doi.org/10.7863/jum.2005.24.5.591>.
3. Kirk E., Condous G., Van Calster B., Haider Z., Van Huffel S., Timmerman D., Bourne T. A validation of the most commonly used protocol to predict the success of single-dose methotrexate in the treatment of ectopic pregnancy. *Human Reproduction*. 2007. 22(3), 858–863, <https://doi.org/10.1093/humrep/del433>.
4. Oron G., Tulandi T. A pragmatic and evidence-based management of ectopic pregnancy. *Journal of Minimally Invasive Gynecology*. 2013. 20(4), 446–454, <https://doi.org/10.1016/j.jmig.2013.02.004>.
5. Atkinson M., Gupta S., McGee T. β -hCG monitoring after single-dose methotrexate treatment of tubal ectopic pregnancy: Is the Day 4 β -hCG necessary? A retrospective cohort study. *Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology*. 2014. 54(5), 475–479, <https://doi.org/10.1111/ajo.12257>.
6. Oliveira F. C., Jr, Surita F. G., Pinto E Silva J. L., et al. Severe maternal morbidity and maternal near miss in the extremes of reproductive age: results from a national cross-sectional multicenter study. *BMC pregnancy and childbirth*. 2014. 14, 77, <https://doi.org/10.1186/1471-2393-14-77>.

7. Trương Thị Linh Giang. Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng trong các trường hợp thai ngoài tử cung chỉ định điều trị nội khoa. *Tạp chí Y Dược Huế*. 2024. 7(14), 219–225, <https://doi.org/10.34071/jmp.2024.7.31>.
8. Vũ Văn Du. Một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và phương pháp phẫu thuật xử trí chữa ngoài tử cung sau thụ tinh trong ống nghiệm. *Tạp chí Nghiên cứu Y học*. 2022. 160(12V2), 172–179, <https://doi.org/10.52852/tencyh.v160i12V2.1226>.
9. Nguyễn Văn Hiền. Đánh giá giá trị chẩn đoán chữa ngoài tử cung của phương pháp siêu âm đường âm đạo tại Bệnh viện Phụ sản Thái Bình năm 2024. *Tạp chí Y Dược Thái Bình*. 2025. 1(15), 53–59, <https://doi.org/10.62685/tbjmp.2025.15.08>.
10. Hồ Thị Thu Hằng, Nguyễn Lư Hoàng Phong. Tình hình điều trị nội khoa thai ngoài tử cung chưa vỡ bằng methotrexate đơn liều tại Bệnh viện Đa khoa Vĩnh Long năm 2022–2023. *Tạp chí Y học Việt Nam*. 2024. 545(1), 315–319, <https://doi.org/10.51298/vmj.v545i1.12181>
11. Nguyễn Thị Tươi, Nguyễn Hữu Dự. Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và đánh giá kết quả điều trị thai ngoài tử cung chưa vỡ bằng methotrexate tại Bệnh viện Phụ sản Thành phố Cần Thơ năm 2019–2020. *Tạp chí Y Dược học Cần Thơ*. 2023. 40, 230–236, <https://tapchi.ctump.edu.vn/index.php/ctump/article/view/826>.
12. Piróg M. M., Pulka A., Urbaniec P., Jach R. Comparison of single- and double-dose methotrexate protocols for treatment of pregnancy of unknown location. *European Journal of Obstetrics, Gynecology, and Reproductive Biology*. 2024. 298, 171–174, <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2024.05.016>.
13. Nguyễn Văn Thắng, Nguyễn Minh Hoàng, Trần Thị An. Kết quả điều trị nội khoa chữa ngoài tử cung tại Bệnh viện Phụ sản Hà Nội. *Tạp chí Y học Việt Nam*. 2026. 557(3), <https://doi.org/10.51298/vmj.v557i3.16767>.
14. Mackenzie S. C., Moakes C. A., Doust A. M., Mol B. W., Duncan W. C., Tong S., Horne A. W., Whitaker L. H. Early (Days 1–4) post-treatment serum hCG level changes predict single-dose methotrexate treatment success in tubal ectopic pregnancy. *Human Reproduction*. 2023. 38, 1261–1267, <https://doi.org/10.1093/humrep/dead089>.
15. Aiob A., Shqara R. A., Mikhail S. M., Sharon A., Odeh M., Lowenstein L. Alternative beta-hCG follow-up protocols after single-dose methotrexate therapy for ectopic pregnancy: A retrospective cohort study. *European Journal of Obstetrics, Gynecology, and Reproductive Biology*. 2023. 284, 120–124, <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2023.03.024>.
16. Orozco E. M., Sánchez-Durán M. A., Bello-Muñoz J. C., Sagalá J., Carreras E., Roura L. C. β -hCG and prediction of therapeutic success in ectopic pregnancies treated with methotrexate: results from a prospective observational study. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*. 2015. 28(6), 695–699, <https://doi.org/10.3109/14767058.2014.928687>.