

# Hiệu quả của kỹ thuật thụ tinh trong ống nghiệm trong điều trị vô sinh tại Bệnh viện Phụ sản - Nhi Đà Nẵng

Trần Đình Vinh, Phạm Chí Kông, Nguyễn Thị Phương Lê  
Bệnh viện Phụ Sản Nhi Đà Nẵng

doi:10.46755/vjog.2020.2.1116

Tác giả liên hệ (Corresponding author): Phạm Chí Kông, email: phamchikong@gmail.com

Nhận bài (received): 10/08/2020 - Chấp nhận đăng (accepted): 28/09/2020

## Tóm tắt

**Mục tiêu:** Xác định tỉ lệ thai lâm sàng và một số yếu tố liên quan đến kết quả thụ tinh trong ống nghiệm (TTTON).

**Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang có phân tích gồm 210 cặp vợ chồng vô sinh được điều trị bằng kỹ thuật tiêm tinh trùng vào bào tương noãn tại Bệnh viện Phụ Sản - Nhi Đà Nẵng từ tháng 10/2018-05/2020.

**Kết quả:** Tỉ lệ thai lâm sàng là 37,6%. Tỷ lệ đa thai chiếm 10,5%, trong đó có 19 trường hợp song thai, 03 trường hợp tam thai. Tỉ lệ thai lâm sàng ở nhóm chuyển phôi tươi và trữ lần lượt là 29,3% và 51,9%. Qua phân tích hồi qui logistic, chiều dày nội mạc tử cung và chuyển  $\geq 02$  phôi tốt là 02 yếu tố độc lập tiên đoán thai lâm sàng (OR=1,5; 95% KTC 1,2-1,8;  $p=0,0004$  và OR=2,50; 95%KTC 1,5-4,2;  $p<0,05$ ).

**Kết luận:** Tỉ lệ thai lâm sàng là 37,6%, trong đó, ở nhóm CP tươi là 29,3% và nhóm CP trữ là 51,9%. Các yếu tố liên quan đến kết quả thai lâm sàng là chiều dày NMTC và chuyển  $\geq 02$  phôi tốt.

**Từ khoá:** vô sinh, thụ tinh trong ống nghiệm, tiêm tinh trùng vào bào tương noãn

## Efficacy of in vitro fertilization in the treatment of infertility at Da Nang Hospital for Women and Children

Tran Dinh Vinh, Pham Chi Kong, Nguyen Thi Phuong Le  
Da Nang Hospital for Women and Children

### Abstract

**Objective:** To determine the clinical pregnancy rate and some factors associated with the IVF success.

**Methods:** A cross-sectional study including 210 infertile patients treated by IVF at Da Nang hospital for Women and Children from 10/2018-05/2020.

**Results:** The clinical pregnancy rate was 37.6%. The multiple pregnancy rate was 10.5% in which the rate of twin pregnancy was 9.5% and the rate of triplet pregnancy was 1.5%. The clinical pregnancy rate in fresh embryo transfer group and frozen-thawed embryo transfer group were 29.3% and 51.9%, respectively. Logistic regression analyses showed endometrial thickness and transfer of at least two good quality embryos as the independent variables predictive of clinical pregnancy (OR = 1.5; 95% CI 1.2 - 1.8;  $p = 0.0004$  and OR = 2.50; 95%CI 1.5 - 4.2;  $p < 0.05$ , respectively).

**Conclusion:** The clinical pregnancy rate was 37.6%. Factors predicting clinical pregnancy of IVF are endometrial thickness and transfer of at least two good quality embryos.

**Keywords:** infertility, in-vitro fertilization, intra-cytoplasmic Sperm injection

### 1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Thụ tinh trong ống nghiệm (IVF-TTTON) là một trong những tiến bộ có ý nghĩa nhất trong lĩnh vực Y học sinh sản. Louise Brown là em bé đầu tiên ra đời từ kỹ thuật thụ tinh trong ống nghiệm trên thế giới vào năm 1978. Đây là kết quả một thập niên nghiên cứu của bác sĩ Robert Edwards-người sau này nhận giải Nobel Y học vào năm 2010 vì sự đóng góp của ông trong sự thành công của kỹ

thuật thụ tinh trong ống nghiệm ở người. Đây cũng là nền tảng cho sự phát triển của các kỹ thuật khác như tiêm tinh trùng vào bào tương noãn (ICSI), xin noãn, mang thai hộ, chẩn đoán và sàng lọc trước làm tổ...[1]. Sự thành công của kỹ thuật TTTON phụ thuộc vào nhiều yếu tố. Các nghiên cứu đã đưa ra một số yếu tố như tuổi, chỉ số khối cơ thể, nồng độ FSH cơ bản, chiều dày nội mạc tử cung, số lượng nang noãn chọc hút được, nồng độ

progesterone ngày tiêm hCG, chất lượng tinh trùng... có liên quan đến sự thành công của kỹ thuật IVF/ICSI. Tuy nhiên, kết quả vẫn còn chưa thống nhất với nhau [2,3].

Tại Việt Nam, 03 em bé đầu tiên ra đời từ kỹ thuật thụ tinh trong ống nghiệm tại Bệnh viện Từ Dũ vào ngày 30/4/1998. Sau 20 năm phát triển, ước tính cho đến nay đã có khoảng 200 ngàn trường hợp thụ tinh trong ống nghiệm đã được thực hiện ở Việt Nam, hơn 40 ngàn em bé đã ra đời từ kỹ thuật thụ tinh trong ống nghiệm trong cả nước, mang lại niềm hạnh phúc cho hàng chục ngàn gia đình [4].

Bệnh viện Phụ Sản - Nhi Đà Nẵng được thành lập năm 2012, là bệnh viện tuyến cuối của thành phố trong lĩnh vực sản phụ khoa, tiếp nhận khám và điều trị cho các bệnh nhân không chỉ ở thành phố Đà Nẵng mà các tỉnh thành miền Trung - Tây Nguyên. Sau 02 năm thành lập, ngày 25/12/2014, chúng tôi đón nhận em bé đầu tiên sinh ra từ kỹ thuật thụ tinh trong ống nghiệm. Sau 06 năm triển khai, cho đến nay, đã có 956 em bé ra đời từ kỹ thuật này. Để có những chứng cứ nhằm đưa ra các biện pháp nâng cao hiệu quả, chúng tôi tiến hành đề tài này nhằm xác định tỉ lệ thai lâm sàng và một số yếu tố liên quan đến kết quả TTTON.

## 2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

**Đối tượng nghiên cứu:** Gồm 210 cặp vợ chồng vô sinh được điều trị bằng kỹ thuật tiêm tinh trùng vào bào tương noãn tại Bệnh viện Phụ Sản - Nhi Đà Nẵng từ tháng 10/2018-05/2020.

**Thiết kế nghiên cứu:** Mô tả cắt ngang có phân tích.

**Tiêu chuẩn chọn mẫu:**

+ Cặp vợ chồng được chẩn đoán vô sinh theo Tổ chức Y tế thế giới.

+ Đối với người vợ:

▪ Từ 18- 45 tuổi

▪ Vô sinh do bệnh lý vòi tử cung

▪ Vô sinh do lạc nội mạc tử cung nặng

▪ Vô sinh do lạc nội mạc tử cung nhẹ, rối loạn phóng noãn, do yếu tố cổ tử cung, do miễn dịch đã điều trị bơm tinh trùng vào buồng tử cung nhiều lần thất bại

+ Đối với người chồng:

▪ Vô sinh do tinh trùng ít, yếu, dị dạng nặng.

▪ Vô sinh do tinh trùng ít, yếu, dị dạng trung bình nhẹ đã điều trị bơm tinh trùng vào buồng tử cung nhiều lần thất bại

▪ Không có tinh trùng do nguyên nhân tắc nghẽn

+ Nguyên nhân chung cả vợ và chồng

+ Vô sinh không rõ nguyên nhân đã điều trị bơm tinh trùng vào buồng tử cung nhiều lần thất bại

+ Thực hiện đầy đủ kích thích buồng trứng, chọc hút trứng, chuyển phôi, thử thai và theo dõi sau thử thai

+ Đồng ý tham gia vào nghiên cứu

**Tiêu chuẩn loại trừ:**

+ Đối với người vợ: xin trứng, u xơ tử cung

+ Đối với người chồng: Xin tinh trùng

+ Nguyên nhân chung: Mặc bệnh lí nhiễm trùng cấp tính toàn thân hay nhiễm trùng cấp tính đường sinh dục

### Các bước tiến hành

Các cặp vợ chồng thỏa mãn tiêu chuẩn chọn và loại trừ sẽ được khai thác tiền sử, bệnh sử, khám lâm sàng và xét nghiệm (nội tiết, AMH, HSG, tinh dịch đồ...)

- *Khám lâm sàng:*

+ Chỉ số khối cơ thể (BMI)= Trọng lượng/(Chiều cao)<sup>2</sup>

+ Khám người vợ:

▪ Khám đặc điểm sinh dục phụ: vú, lông của người vợ.

▪ Khám chuyên khoa: ghi nhận đặc điểm âm đạo, cổ tử cung, tử cung.

+ Khám người chồng:

▪ Các dị tật như lỗ tiểu đóng thấp, lỗ tiểu lệch trên, hẹp quy đầu.

▪ Khám 2 tinh hoàn: vị trí và thể tích tinh hoàn.

▪ Khám mào tinh: ở trên và sau tinh hoàn. Nếu sờ thấy một khối sưng phồng có thể do tắc nghẽn ở đoạn xa (mào tinh căng).

▪ Khám ống dẫn tinh: Bình thường ống dẫn tinh sờ giữa 2 ngón tay cảm giác như 1 dây thừng mỏng, chắc.

- *Tiến hành một số xét nghiệm cận lâm sàng:*

+ Người vợ:

▪ Siêu âm đường âm đạo đếm số nang noãn thứ cấp vào ngày 2-4 chu kì kinh.

▪ Nội tiết cơ bản: xét nghiệm FSH, LH, progesterone, prolactin, testosterone, AMH vào ngày 02-04 vòng kinh.

▪ Chụp phim tử cung vòi trứng: sau sạch kinh 02-03 ngày.

▪ Nội soi ổ bụng hay buồng tử cung trong trường hợp siêu âm hay chụp phim có nghi ngờ bệnh lý ở vòi tử cung, buồng tử cung.

+ Người chồng:

▪ Tinh dịch đồ: Bệnh nhân có tinh dịch đồ bất thường sẽ được xét nghiệm lần thứ hai sau 3 tuần. Kết quả các thông số sẽ là trung bình cộng hai lần xét nghiệm.

▪ Xét nghiệm nội tiết: FSH, LH, testosterone

*Kích thích buồng trứng theo phác đồ đổi vận.*

+ Tiêm FSH tái tổ hợp (Puregon, MSD; Gonal F, Merck Serono) dưới da bụng từ ngày thứ 2 của chu kì kinh. Vào ngày thứ 5 của tiêm FSH (ngày 6 của chu kì kinh), bệnh nhân được bắt đầu tiêm 1 ống 0,25 mg GnRH antagonist dưới da bụng/ngày (Orgalutran, MSD; Cetrotile, Merck Serono). Cả hai loại thuốc được tiếp tục tiêm mỗi ngày cho đến khi có ít nhất 2 nang noãn đạt kích thước  $\geq 17\text{mm}$ , bệnh nhân được tiêm thuốc trưởng thành noãn hCG tái tổ hợp với liều 250 $\mu\text{g}$  (Ovitrelle 250 $\mu\text{g}$ , Merck Serono). Nếu bệnh nhân có > 20 nang phát triển ở hai buồng trứng, để tránh nguy cơ quá kích buồng trứng cho bệnh nhân, GnRH $\alpha$  0,1 mg (Dipherelline 0,1 mg x 2 ống) sẽ được tiêm dưới da bụng thay thế hCG.

Chọc hút noãn qua ngã âm đạo được thực hiện vào thời điểm 36 giờ sau tiêm thuốc khởi động trưởng thành noãn. Tiêm tinh trùng vào bào tương noãn.

Việc kiểm tra thụ tinh được thực hiện từ 16-18 giờ sau thụ tinh. Kiểm tra và đánh giá chất lượng phôi vào 67-69 giờ sau ICSI. Chúng tôi áp dụng cách đánh giá chất lượng phôi theo đồng thuận của Chi hội Y học sinh sản của Việt Nam (VSRM).

Chuyển phôi:

- Chuyển phôi tươi ngày 03  
- Chuyển phôi trữ: các trường hợp nguy cơ quá kích BT (> 15 noãn chọc hút được), nồng độ progesterone ngày tiêm hCG cao (> 1,5 ng/ml), ứ dịch BTC, polyp nhỏ BTC phát hiện trong quá trình KTBT...

- Số lượng phôi chuyển: không quá 03 phôi tốt

Thai lâm sàng: được xác định khi phát hiện thấy túi thai và tim thai trong buồng tử cung qua siêu âm vào thời điểm 03 tuần sau khi thử hCG dương tính

**Phương pháp xử lý số liệu:** Sử dụng phần mềm Med Cacl. Sử dụng phương pháp thống kê mô tả (tần suất, tỉ lệ, trung bình...). Kiểm tra mối liên quan giữa các biến định tính bằng test Chi-Square, sau đó sử dụng mô hình hồi quy logistic đa biến cho các yếu tố liên quan đến thai lâm sàng. Kết quả được biểu thị qua giá trị của tỉ suất chênh (OR) với khoảng tin cậy của OR kèm giá trị so sánh biểu thị sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi  $p < 0,05$ .

### 3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

#### 3.1. Phân bố đối tượng nghiên cứu theo tuổi

Bảng 1. Phân bố đối tượng nghiên cứu theo tuổi

Nhóm tuổi	n	%
<b>Tuổi vợ</b>		
< 35	160	76,2
≥ 35	50	23,8
Tuổi TB	31,0 ± 4,1	
Min-Max	24 - 44	
<b>Tuổi chồng</b>		
< 40	166	79,0
≥ 40	44	21,0
Tuổi TB	34,0 ± 5,1	
Min-Max	24 - 49	

Nhóm tuổi vợ từ 35 tuổi trở xuống chiếm đa số: 76,2%. Tuổi trung bình của vợ: 31,0 ± 4,1, nhỏ nhất là 22 tuổi, lớn nhất là 44 tuổi. Đa số người chồng thuộc nhóm tuổi <40 (79%). Tuổi trung bình là 34,0 ± 5,1 tuổi, thấp nhất là 24 tuổi và cao nhất là 49 tuổi.

#### 3.2. Phân loại vô sinh

Bảng 2. Phân loại vô sinh

Loại vô sinh	n	%
Nguyên phát	156	74,3
Thứ phát	54	25,7
Tổng	210	100,0

Vô sinh nguyên phát chiếm 74,3%, vô sinh thứ phát chỉ chiếm 25,7%.

#### 3.3. Nguyên nhân vô sinh

Bảng 3. Nguyên nhân vô sinh

Nguyên nhân	n	%
Do chồng	89	42,4
Do cả hai vợ chồng	43	20,6
Do vợ	39	18,5
Vô sinh không rõ nguyên nhân	39	18,5
Tổng	210	100,0

Vô sinh nam chiếm đa số (42,4%), tiếp đến là vô sinh do cả hai vợ chồng (20,5%).

#### 3.4. Đặc điểm kích thích buồng trứng của đối tượng nghiên cứu

Bảng 4. Đặc điểm kích thích buồng trứng của đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm	TB±ĐLC	GTNN-GTLN
Thời gian KTBT (ngày)	8,0 ± 1,1	06 - 13
Tổng số liều FSH sử dụng	2400 ± 660,8	1050 - 8000
Số nang > 14 mm ở ngày khởi động trưởng thành noãn	9,0 ± 3,9	02 - 24
Độ dày NMTC ở ngày khởi động trưởng thành noãn (mm)	11,0 ± 1,7	05 - 18
Nồng độ E <sub>2</sub> ở ngày khởi động trưởng thành noãn (pg/ml)	2486,0 ± 2021,2	6099 - 11,490
Nồng độ LH ở ngày khởi động trưởng thành noãn (IU/L)	3,47 ± 3,36	0,1 - 32,0
Nồng độ Progesterone ở ngày khởi động trưởng thành noãn (ng/ml)	0,84 ± 2,06	0,03 - 29,35

Thời gian KTBT trung bình là 8,0 ± 1,1 ngày. Liều FSH trung bình sử dụng là 2400 ± 660,8 IU. Độ dày NMTC ở ngày khởi động trưởng thành noãn là 11,0 ± 1,7 mm.

### 3.5. Kết quả chọc hút noãn và nuôi cấy phôi

Bảng 5. Kết quả chọc hút noãn và nuôi cấy phôi

Đặc điểm	TB±ĐLC	GTNN-GTLN
Số noãn	12 ± 7,5	02 - 42
Số noãn trưởng thành	8,0 ± 6,2	01 - 38
Số phôi	5,0 ± 4,4	01 - 21
Số phôi tốt	2,5 ± 3,3	0 - 15

Số noãn thu được trung bình là 12 ± 7,5. Số noãn trưởng thành trung bình thu được là 8,0 ± 6,2, trường hợp thu được nhiều noãn trưởng thành nhất là 38 noãn.

Số phôi tạo được trung bình là 5,0 ± 4,4. Số lượng phôi tốt trung bình là 2,5 ± 3,3.

### 3.6. Kết quả chuyển phôi và biến chứng của TTTON

Bảng 6. Kết quả chuyển phôi và biến chứng của TTTON

Kết quả	n	%
Số chu kỳ chuyển phôi		
Chuyển phôi tươi	133	63,3
Chuyển phôi trữ	77	36,7
Thai lâm sàng	79	37,6
Chuyển phôi tươi	39	29,3
Chuyển phôi trữ	40	51,9
Thai tiến triển	72	34,3
Thai sinh sống	60	28,6
Tỉ lệ đa thai	22	10,5
02 thai	19	9,0
03 thai	03	1,5
Tỉ lệ sẩy thai	07	3,3
Thai lưu	04	1,9

Tỉ lệ thai lâm sàng là 37,6 %, trong đó ở nhóm CP tươi là 29,3% và nhóm CP trữ là 51,9%. Tỷ lệ đa thai chiếm 10,5%, trong đó có 19 trường hợp song thai, 03 trường hợp tam thai. Tỉ lệ thai tiến triển và thai sinh sống lần lượt là 34,3% và 28,6%.

### 3.7. Phân tích mô hình hồi qui logistic đa biến liên quan với kết quả có thai lâm sàng

Bảng 7. Mô hình hồi qui logistic đa biến liên quan với kết quả có thai lâm sàng

Các yếu tố liên quan	OR	95%CI	p
Nồng độ FSH cơ bản			
≤ 10mUI/ml	0,9	0,7 - 1,1	0,2317
> 10mUI/ml			
Độ dày NMTC			
> 10mm	<b>1,5</b>	<b>1,2 - 1,8</b>	<b>0,0004</b>
≤ 10mm			

Dạng NMTC			
Dạng 3 lá	0,4	0,2 - 0,7	0,0041
Các dạng khác			
Số noãn thu được			
≥ 05	1,1	1,0 - 1,2	0,0987
< 05			
Số phôi chuyển			
≥ 3 phôi	1,3	0,9 - 2,0	0,1724
< 3 phôi			
Số phôi tốt chuyển			
≥ 02 phôi	<b>2,5</b>	<b>1,5 - 4,2</b>	<b>0,0009</b>
< 02 phôi			

Qua phân tích hồi qui logistic, tỷ lệ có thai ở nhóm có độ dày NMTC > 10 mm cao gấp 1,5 lần so với nhóm ≤ 10 mm (OR=1,5; 95% KTC 1,2-1,8; p=0,0004) và tỉ lệ có thai ở nhóm có ≥ 02 phôi tốt chuyển vào BTC cao gấp 2,5 lần so với nhóm có < 02 phôi tốt chuyển vào BTC (OR=2,50; 95%KTC 1,5-4,2; p<0,05).

Ngoài ra, một số yếu tố có liên quan qua phân tích đơn biến nhưng không xác định sự liên quan qua phân tích đa biến như nồng độ FSH cơ bản, hình dạng NMTC, số noãn thu được, số phôi chuyển.

## 4. BÀN LUẬN

### 4.1. Kết quả thai lâm sàng

Tỉ lệ thai lâm sàng trong nghiên cứu của chúng tôi là 37,6%, trong đó ở nhóm CP tươi là 29,3% và nhóm CP trữ là 51,9%. Kết quả này cũng tương như kết quả nghiên cứu của Vương Thị Ngọc Lan [5] tại Bệnh viện Mỹ Đức gồm 719 trường hợp CP tươi (226/719=31,4%) (29,3% so với 31,4%,  $\chi^2=0,0647$ , p=0,7991), nghiên cứu của Tạ Quốc Bản [6] và cs tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương gồm 377 bệnh nhân CP tươi (29,3% so với 40,3%,  $\chi^2=2,108$ , p=0,1465) và nghiên cứu của Yuan X và cs (4372/10787=40,5%) (29,3% so với 40,5%,  $\chi^2=2,862$ , p=0,0907) [7]. Đối với nhóm chuyển phôi trữ, tỉ lệ thai lâm sàng (51,9%) trong nghiên cứu này cũng tương tự như kết quả nghiên cứu của Vương Thị Ngọc Lan và cs (173/391=44,2%) (51,9% so với 44,2%,  $\chi^2=0,405$ , p=0,5244) [8], của Cao Thị Dung gồm 63 trường hợp CP trữ (29/63=40,6%) (51,9% so với 40,6%,  $\chi^2=0,0669$ , p=0,7958) [9], của Shi Y và cs trong một thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên gồm 2157 trường hợp vô sinh được điều trị bằng kỹ thuật TTTON (586/1077=54,4%) (51,9% so với 54,4%,  $\chi^2=0,0168$ , p=0,8969) [10]. Như vậy, tỉ lệ thai lâm sàng trong nghiên cứu của chúng tôi tương tự như các nghiên cứu trong và ngoài nước.

### 4.2. Sự liên quan giữa độ dày NMTC và thai lâm sàng

Đánh giá NMTC đã trở thành một bước thường quy

và quan trọng trong các chu kỳ điều trị TTTON. Các đặc điểm NMTC bao gồm dạng NMTC, dòng máu nội mạc và chiều dày NMTC được xem là các yếu tố tiên lượng của chu kỳ điều trị TTTON. Tuy nhiên, giá trị của các thông số này vẫn còn trái ngược nhau trong các nghiên cứu. Trong nghiên cứu của chúng tôi, qua phân tích đa biến, tỉ lệ có thai ở nhóm có chiều dày NMTC >10 mm cao hơn so với nhóm có chiều dày NMTC ≤ 10 mm (bảng 7). Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng tương tự kết quả của Vũ Thị Minh Phương (2015): tỉ lệ thai lâm sàng ở nhóm có độ dày NMTC ≥ 10 mm cao hơn nhóm có độ dày NMTC < 10 mm (30,6% so với 25,9%, p<0,05) [11], nghiên cứu của Vương Thị Ngọc Lan cũng cho thấy khả năng có thai lâm sàng của nhóm có niêm mạc tử cung < 10 mm thấp hơn có ý nghĩa thống kê và bằng 0,58 lần khả năng có thai lâm sàng của nhóm có độ dày niêm mạc tử cung > 10 mm [12]. Trong khi đó, với điểm cắt là 10mm, chưa có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỉ lệ thai lâm sàng giữa 02 nhóm trong nghiên cứu của Cao Thị Dung (nhóm chuyển phôi đông lạnh: 44,0% so với 47,4%, p>0,05; nhóm chuyển phôi tươi: 45,5% so với 51,2%, p>0,05) [9]. Ảnh hưởng của chiều dày NMTC lên kết cục thai kỳ vẫn còn bàn cãi. Một số nghiên cứu cho thấy tỉ lệ có thai tăng khi chiều dày NMTC tăng, trong khi đó một số nghiên cứu khác cho thấy có sự không liên quan và một nghiên cứu cho thấy tỉ lệ có thai giảm khi chiều dày NMTC tăng.

Do các nghiên cứu có cỡ mẫu nhỏ và chưa xác định được điểm cắt tối ưu của chiều dày NMTC trong mối liên quan với kết cục thai kỳ nên các tác giả cho rằng cần có thêm những nghiên cứu lớn hơn được thiết kế tốt trong việc loại trừ các yếu tố nhiễu để xác định chính xác mối liên quan của NMTC với hiệu quả điều trị của kỹ thuật TTTON.

#### 4.3 Liên quan giữa chuyển phôi chất lượng tốt và kết quả thai lâm sàng

Chất lượng phôi là một trong những yếu tố tiên lượng quan trọng cho sự thành công của kỹ thuật TTTON. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỉ lệ thai lâm sàng ở nhóm chuyển ≥ 02 phôi chất lượng tốt cao hơn một cách đáng kể so với nhóm chuyển < 02 phôi tốt. Nghiên cứu của Nguyễn Thị Kim Anh gồm 216 cặp vợ chồng điều trị tại đơn vị Vô sinh - Bệnh viện Trung ương Huế từ 02/2010 đến tháng 05/2012, bằng phương pháp tiêm tinh trùng vào bào tương noãn cho thấy tỷ lệ có thai lâm sàng cao nhất ở nhóm chuyển 3 phôi tốt là 39,7%, tiếp đến là nhóm chuyển 2 phôi tốt 29,4%, nhóm chuyển 4 phôi tốt không cho kết quả có thai cao, chỉ 25,0% [13]. Nghiên cứu của Vương Thị Ngọc Lan và cs cho thấy tỉ lệ thai lâm sàng ở nhóm chuyển không có phôi tốt (13,7%) thấp hơn so với nhóm chuyển 01 phôi tốt (26,6%, p=0,04) [14]. Một nghiên cứu khác của Luz CM và cs cho thấy tỉ lệ thai lâm

sàng ở nhóm chuyển ít nhất 01 phôi tốt (45,2%) cao hơn so với nhóm không có phôi tốt nào để chuyển (28,4%, p<0,05) [15]. Các kết quả này cũng phù hợp với kết quả phân tích gộp của van Loendersloot và cs gồm 14 nghiên cứu về các yếu tố tiên lượng trong IVF chất lượng phôi tốt hơn có liên quan với cơ hội mang thai cao hơn [16]. Việc đánh giá chất lượng phôi dựa vào hình thái vẫn là một phương pháp mang tính chủ quan. Hiện nay, với sự phát triển của khoa học kỹ thuật, việc ứng dụng hệ thống nuôi cấy phôi kết hợp với camera quan sát liên tục (TLM: time-lapse monitoring) đã cung cấp một phương tiện khách quan đánh giá chất lượng phôi. Mặc dù tính hiệu quả, an toàn của phương pháp này đã được xác định qua các phân tích gộp nhưng chất lượng chứng cứ ở trong khoảng từ rất thấp đến chấp nhận được. Vì vậy, cần có thêm những thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên có nhóm chứng để có thể khẳng định tính hiệu quả và an toàn của phương pháp này [17].

## 5. KẾT LUẬN

Tỉ lệ thai lâm sàng là 37,6%, trong đó, ở nhóm CP tươi tỉ lệ này là 29,3% và nhóm CP trữ là 51,9%. Các yếu tố liên quan đến kết quả thai lâm sàng là chiều dày NMTC và chất lượng phôi chuyển.

**Nghiên cứu này được tài trợ bởi Ủy ban nhân dân thành phố Đà Nẵng.**

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Alper MM (2017), Treatment Options: III. In Vitro Fertilization, In: *The Boston IVF Handbook of Infertility-A Practical Guide for Practitioners Who Care for Infertile Couples*, Fourth Edition, Taylor & Francis Group, 78-93.
2. Phạm Thúy Nga, Lê Hoàng (2013), Nghiên cứu các yếu tố ảnh hưởng đến có thai khi sử dụng phác đồ GnRH Antagonist trong thụ tinh trong ống nghiệm tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương, *Y học Thành phố Hồ Chí Minh*, 17(2): 35-38.
3. Wang AC, Wang Y, Wu FX, Zhu DY (2017), Assessing predictors for the success of GnRH antagonist protocol in reproductive women in IVF/ICSI - in fresh cycles, *Biomedical Reports*, 14, 482-486.
4. Nguyễn Thị Ngọc Phương (2017), 20 năm Thụ tinh trong ống nghiệm tại Việt Nam, *Y học sinh sản*, 43, tr5-6.
5. Vương Thị Ngọc Lan (2016), Giá trị các xét nghiệm AMH, FSH, và AFC dự đoán đáp ứng buồng trứng trong thụ tinh ống nghiệm, *Lược án Tiến sĩ Y học*, Trường Đại học Y Dược thành phố Hồ Chí Minh.
6. Tạ Quốc Bản, Lê Hoàng (2016), Đánh giá hiệu quả điều trị vô sinh bằng kỹ thuật thụ tinh trong ống nghiệm chuyển phôi ngày 5 so với ngày 3, *Tạp chí Y Dược học Quân sự*, 4, 78-84.

7. Yuan X, Saravelos SH, Wang Q (2016), Endometrial thickness as a predictor of pregnancy outcomes in 10787 fresh IVF-ICSI cycles, *Reprod Biomed Online*; 33(2):197-205.
8. Lan N Vuong , Vinh Q Dang , Tuong M Ho et al (2018), IVF Transfer of Fresh or Frozen Embryos in Women without Polycystic Ovaries, *N Engl J Med*; 378(2):137-147.
9. Cao Thị Dung (2018), Đánh giá kết quả lâm sàng của chuyển phôi đông lạnh và chuyển phôi tươi trên bệnh nhân thụ tinh trong ống nghiệm, *Luận Văn Thạc sĩ Y học*, Trường Đại học Y Hà Nội.
10. Shi Y, Sun Y, Hao C, et al. Transfer of Fresh versus Frozen Embryos in Ovulatory Women. *N Engl J Med*. 2018;378(2):126-136.
11. Vũ Thị Minh Phương, (2015). Nhận xét kết quả chuyển phôi đông lạnh của kỹ thuật trữ phôi ngày 2 và ngày 3 tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương, *Luận văn thạc sĩ y học*, Đại học Y Hà Nội.
12. Vương Ngọc Lan, Hồ Mạnh Tường (2003), Một số cải tiến nhằm nâng cao tỷ lệ thành công của chương trình thụ tinh trong ống nghiệm, Trong: *Vô sinh- những vấn đề mới*, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội.
13. Nguyễn Thị Kim Anh (2014), Nghiên cứu các yếu tố ảnh hưởng đến chất lượng phôi và kết quả có thai lâm sàng bằng kỹ thuật tiêm tinh trùng vào bào tương noãn, *Luận án Tiến sĩ Y học*, Trường Đại học Y Dược Huế.
14. Lan N. Vuong, Toan D. Pham , Bao G. Huynh et al (2019), Live Birth Rate After Transfer of Fresh or Frozen Poor Quality Day-3 Embryos Only, *Fertility & Reproduction*, 4, 161-168.
15. Luz CM, Giorgi VS, Coelho Neto MA, Martins WP, Ferriani RA, Navarro PA (2016). Association between Number of Formed Embryos, Embryo Morphology and Clinical Pregnancy Rate after Intracytoplasmic Sperm Injection. *Rev Bras Ginecol Obstet*; 38(9):465-470.
16. van Loendersloot L, Repping S, Bossuyt PM, van der Veen F, van Wely M (2014). Prediction models in in vitro fertilization; where are we? A mini review. *J Adv Res*;5(3):295–301.
17. Fishel S, Campbell A, Foad F, et al (2010). Evolution of embryo selection for IVF from subjective morphology assessment to objective time-lapse algorithms improves chance of live birth. *Reprod Biomed Online*; 40(1):61-70.