

KẾT QUẢ ICSI CỦA TRỨNG CÓ KHOANG QUANH NOÃN HẸP VÀ MÀNG TRONG SUỐT KHÔNG ĐỒNG NHẤT

Nguyễn Thị Liên Thi⁽¹⁾, Lê Hoàng Anh⁽¹⁾, Phạm Dương Toàn⁽¹⁾, Huỳnh Gia Bảo⁽¹⁾, Hồ Mạnh Tường⁽²⁾
(1) Bệnh viện Đa khoa Mỹ Đức, (2) Đại học Quốc gia TP.HCM

Từ khóa: Khoảng quanh noãn hẹp (NPVS), màng trong suốt không đồng nhất (HZP), thai diễn tiến, thai lâm sàng, tỷ lệ thụ tinh, kết quả ICSI.
Keywords: Narrow perivitelline space, heterogenous zona pellucida, on going pregnancy, clinical pregnancy, ICSI outcomes.

Tóm tắt

Giới thiệu: Số liệu từ y văn cho thấy trứng có khoang quanh noãn hẹp và màng trong suốt không đồng nhất (NPVS&HZP) là bất thường hiếm gặp và có kết quả thụ tinh trong ống nghiệm thấp. Thống kê tại đơn vị Hỗ trợ sinh sản, bệnh viện Mỹ Đức (IVFMĐ) từ tháng 5/2014 đến tháng 8/2015 cho thấy có 51 chu kỳ với toàn bộ trứng chọc hút được có bất thường NPVS&HZP, chiếm tỷ lệ 1% (51/5091). Kết quả phôi học cũng cho thấy tỷ lệ thụ tinh và tỷ lệ phôi có chất lượng tốt thấp.

Mục tiêu: Phân tích kết quả tiêm tinh trùng vào bào tương trứng (ICSI) trên đối tượng bệnh nhân có trứng NPVS&HZP và so sánh với các trường hợp bình thường. Ngoài ra, kết quả nghiên cứu cũng cung cấp thêm dữ liệu lâm sàng cho những trường hợp trứng có bất thường hiếm này.

Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu đoàn hệ hồi cứu trên các chu kỳ TTON tại IVFMĐ từ 5/2014 đến 8/2015. Bệnh nhân được chỉ định ICSI, có độ tuổi <45 và được chia làm hai nhóm: nhóm I gồm các trường hợp có toàn bộ trứng NPVS&HZP được xác định bởi hai chuyên viên phôi học có kinh nghiệm, nhóm II gồm các ca chọc hút cùng ngày không chứa các bất thường này. Yếu tố đánh giá kết quả chính là tỷ lệ thai diễn tiến. Yếu tố đánh giá kết quả phụ gồm tỷ lệ 2PN, tỷ lệ thụ tinh, tỷ lệ thoái hóa, tỷ lệ phôi tốt, tỷ lệ thai lâm sàng, tỷ lệ làm tổ và tỷ lệ sẩy thai.

Kết quả: Có 440 chu kỳ ICSI được nhận vào nghiên cứu, trong đó 46 chu kỳ có toàn bộ trứng NPVS&HZP, 394 chu kỳ chọc hút cùng ngày và không có bất thường này. Kết quả ICSI của nhóm NPVS&HZP gồm tỷ lệ 2PN, tỷ lệ thụ tinh thấp hơn đáng kể so với nhóm đối chứng (53,2% so với 69,6%, 62,9% so với 77,2%, $p<0,05$). Tương tự, tỷ lệ thai lâm sàng, tỷ lệ làm tổ và tỷ lệ thai diễn tiến của nhóm NPVS&HZP cũng thấp hơn đáng kể so với nhóm đối chứng (lần lượt 20,5%; 9,5% và 15,4% so với 38,2%; 20,3% và 33,2%, $p<0,05$).

Kết luận: Bất thường hình thái với tất cả trứng NPVS&HZP có tỷ lệ

Tác giả liên hệ (Corresponding author):
Nguyễn Thị Liên Thi,
email: thi.ntl@myduchospital.vn
Ngày nhận bài (received): 19/10/2016
Ngày phản biện đánh giá bài báo (revised):
23/10/2016
Ngày bài báo được chấp nhận đăng
(accepted): 30/12/2016

2PN, tỷ lệ thụ tinh, tỷ lệ thai lâm sàng, tỷ lệ làm tổ và tỷ lệ thai diễn tiến thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với bệnh nhân không có trứng bất thường dạng này.

Từ khoá: Khoang quanh noãn hẹp (NPVS), màng trong suốt không đồng nhất (HZZP), thai diễn tiến, thai lâm sàng, tỷ lệ thụ tinh, kết quả ICSI.

Abstract

ICSI OUTCOMES OF CYCLES HAVING ALL NARROW PERIVITELLINE SPACE AND HETEROGENEOUS ZONA PELLUCIDA OOCYTES

Introduction: Current data reported a low pregnancy rate in cycles with all oocytes having narrow perivitelline space and heterogeneous zona pellucida (NPVS&HZZP). This abnormal appearance type of oocytes has occurred in 1% cycles at our center (51/5091) with low fertilization rate and low quality of embryo.

Objective: We conducted this study to compare the ICSI outcomes of cycles with and without NPVS&HZZP.

Methods: A retrospective cohort study was performed at the IVFMD, My Duc hospital from May 2014 to August 2015. Women included in the study were under 45 years old and had ICSI treatment. Patients were divided into two groups: group I had all retrieved oocytes classified as NPVS&HZZP by two experience embryologists, group II had oocyte pick-up on the same day and had no NPVS&HZZP. The primary outcome was on-going pregnancy rate. The secondary outcomes included rates of 2PN, fertilization, degeneration, top-quality embryo, clinical pregnancy, implantation and miscarriage.

Results: A total of 440 cycles were recruited in the study, in which 46 cycles had all NPVS&HZZP oocytes (group I), 394 cycles had normal oocytes (group II). The NPVS&HZZP group has lower fertilization rate, 2PN rate compared to the normal group (53.2% vs 69.6%, 62.9% vs 77.2%, $p < 0.05$, respectively). The clinical pregnancy rate, the implantation rate and on-going pregnancy rate of NPVS&HZZP were also lower than normal group (20.5%, 9.5% and 15.4% vs 8.2%, 20.3% and 33.2%, $p < 0.05$, respectively).

Conclusion: Patients with all NPVS&HZZP oocytes have lower 2PN rate, fertilization rate, clinical pregnancy rate, implantation rate and on going pregnancy rate compared to normal oocytes group.

Key words: Narrow perivitelline space, heterogenous zona pellucida, on going pregnancy, clinical pregnancy, ICSI outcomes.

1. Đặt vấn đề

Sự thay đổi hình dạng trứng trong các chu kỳ thụ tinh trong ống nghiệm có thể là hệ quả của các yếu tố nội tại như tuổi, yếu tố di truyền hoặc các yếu tố bên ngoài như phác đồ kích thích buồng trứng và sự đáp ứng của buồng trứng (1). Cho đến nay, việc đánh giá một số dạng bất thường trứng và ảnh hưởng của chúng lên kết quả TTON đã được nghiên cứu nhưng vẫn còn nhiều tranh luận. Màng trong suốt (ZP) là cấu trúc bao quanh trứng được hình thành trong quá trình phát triển của trứng. Khi có sự hình thành hoàn

chỉnh của ZP, khoảng không gian chứa các chất dịch ngoại bào nằm giữa màng bào tương trứng và ZP xuất hiện, gọi là khoang quanh noãn (PVS). ZP và PVS tồn tại cùng với sự phát triển của trứng và phôi cho đến khi phôi thoát màng để làm tổ (2) (Hình 2a-f). Trứng trưởng thành (MII) bình thường có ZP đều đặn, sáng, trong suốt, PVS nở rộng, có thể quan sát được thể cực thứ nhất (Hình 2c). Tuy nhiên trong một số trường hợp, PVS hẹp vẫn xuất hiện ở trứng trưởng thành gây khó khăn trong việc đánh giá sự trưởng thành của trứng và chất lượng phôi.

Y văn đã có một số nghiên cứu về ảnh hưởng của PVS rộng và ZP nâu lên kết quả ICSI. Trứng có PVS rộng thường có tỷ lệ thụ tinh thấp hơn so với trứng có PVS bình thường (3,4). Tỷ lệ thụ tinh, tỷ lệ làm tổ và tỷ lệ thai lâm sàng cũng thấp hơn ở nhóm trứng có ZP nâu (5). Chỉ có một nghiên cứu đánh giá kết quả TTON của các trường hợp trứng có PVS hẹp kết hợp với ZP không đồng nhất (1). Trong nghiên cứu này, mặc dù xuất hiện với tần số thấp (105/17000 chu kỳ IVF/ICSI, chiếm tỷ lệ 0,6%), những trường hợp trứng NPVS&HWP có kết quả điều trị thấp hơn so với những trường hợp bình thường. Tỷ lệ phôi tốt thấp hơn, tỷ lệ ca bị hủy chuyển phôi cao hơn đáng kể, tỷ lệ thai lâm sàng và tỷ lệ làm tổ thấp hơn nhưng không có ý nghĩa thống kê. Đối với các trường hợp ICSI, có 12/35 trường hợp có thai lâm sàng sau chuyển phôi và 9 trường hợp có trẻ sinh sống, 3 ca sảy thai sớm hoặc giữa thai kỳ. Không có trường hợp nào có thai lâm sàng trong các chu kỳ IVF cổ điển.

Thống kê tại IVFMD từ tháng 5/2014 đến tháng 8/2015 cho thấy có 51 chu kỳ có trứng NPVS&HWP trên 49 bệnh nhân, chiếm tỷ lệ 1% (51/5091). Kết quả phôi học cho thấy tỷ lệ thụ tinh và tỷ lệ phôi có chất lượng tốt thấp. Nghiên cứu này được thực hiện nhằm phân tích kết quả của TTON với kỹ thuật ICSI trên đối tượng bệnh nhân có trứng NPVS&HWP và so

sánh với các trường hợp bình thường. Ngoài ra, kết quả nghiên cứu cũng cung cấp thêm dữ liệu lâm sàng cho những trường hợp trứng có bất thường hiếm này.

2. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

2.1 Thiết kế nghiên cứu: Đoàn hệ hồi cứu.

2.2 Dân số nghiên cứu: Bệnh nhân điều trị hiếm muộn tại IVFMD từ 5/2014 đến 8/2015.

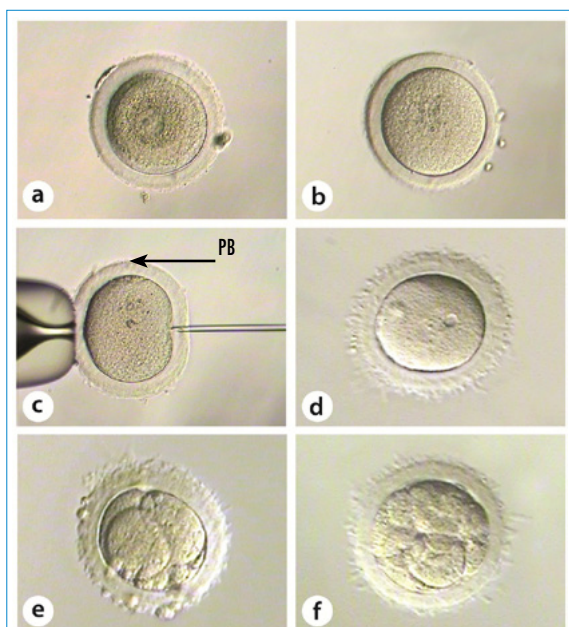
• **Tiêu chuẩn nhận:** Bệnh nhân được chỉ định ICSI, tuổi <45, sử dụng trứng tự thân. Các bệnh nhân được chia làm 2 nhóm:

- Nhóm I (NPVS&HWP): trứng sau khi loại bỏ các tế bào hạt và quan sát trên kính hiển vi soi nổi thấy có PVS hẹp, đối với trứng MII có thể cực lấn vào màng bào tương hoặc rất dẹt, khó phát hiện; màng ZP không đồng đều hoặc có hình tia (Hình 1 a-c). Các trường hợp trứng bất thường NPVS&HWP được xác định bởi hai chuyên viên phôi học có kinh nghiệm.

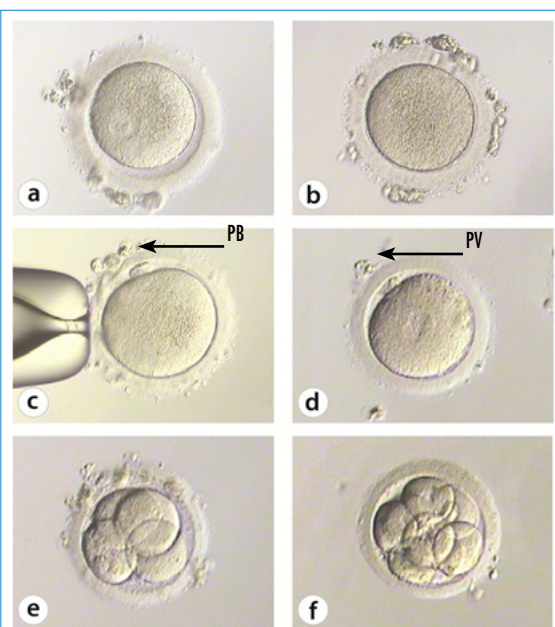
- Nhóm II: trứng thu nhận từ những bệnh nhân chọc hút cùng ngày với nhóm I. Khi quan sát dưới kính hiển vi soi nổi, PVS nhìn thấy rõ ràng, trứng MII có PVS mở rộng, quan sát được thể cực, ZP sáng, đều đặn và nguyên vẹn (Hình 2 a-c).

• **Tiêu chuẩn loại:**

- Các trường hợp có tình trạng dị dạng nặng (đầu bất định 100%, globozoospermia).



Hình 1. Hình ảnh trứng ở giai đoạn GV (a), MI (b), MII (c) và hợp tử 2PN (d), phôi 4 tế bào (e), phôi 8 tế bào (f) thu nhận từ trứng NPVS&HWP (Nguồn: IVFMD)



Hình 2. Hình ảnh trứng ở giai đoạn GV (a), MI (b), MII (c) và hợp tử 2PN (d), phôi 4 tế bào (e), phôi 8 tế bào (f) thu nhận từ trứng bình thường (Nguồn: IVFMD)

- Tinh trùng thu nhận từ phẫu thuật (PESA, TESE).
- Các trường hợp trưởng thành trứng non trong ống nghiệm (IVM).
- Các trường hợp không có trứng nào được ICSI trong ngày chọc hút.

2.3 Yếu tố đánh giá kết quả

- Yếu tố đánh giá kết quả chính: tỷ lệ thai diễn tiến.
- Yếu tố đánh giá kết quả phụ: tỷ lệ 2PN, tỷ lệ thụ tinh, tỷ lệ thoái hóa và tỷ lệ phôi tốt, tỷ lệ thai lâm sàng, tỷ lệ làm tổ, tỷ lệ sảy thai.

2.4 Phân tích số liệu

Các đặc điểm của chu kỳ điều trị được xử lý bằng phần mềm R. Kết quả được biểu diễn dưới dạng trung bình ± độ lệch chuẩn hoặc tỷ lệ %. Các đặc điểm tương ứng ở nhóm đối chứng được thống kê và so sánh với nhóm bất thường bằng t-test và chi-square test. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi p<0,05.

2.5 Đạo đức nghiên cứu: Đây là một nghiên cứu hồi cứu số liệu. Thông tin của bệnh nhân được ghi nhận và bảo mật do đó không gây ảnh hưởng đến bệnh nhân.

3. Kết quả

440 chu kỳ ICSI được nhận vào nghiên cứu, trong đó 46 chu kỳ có toàn bộ trứng NPVS&HWP, 394 chu kỳ chọc hút cùng ngày và không có bất thường này. Đặc điểm bệnh nhân của hai nhóm được mô tả trong bảng 1, kết quả kích thích buồng trứng được mô tả trong bảng 2. Tổng số 4124 trứng MII được ICSI, trong đó có 453 trứng NPVS&HWP, 3671 trứng không có đặc điểm này. Kết quả ICSI của nhóm I gồm tỷ lệ 2PN, tỷ lệ thụ tinh thấp hơn đáng kể so với nhóm II (53,2% so với 69,6%, 62,9% so với 77,2%, p<0,05) (bảng 3). Tương tự, tỷ lệ thai lâm sàng, tỷ lệ làm tổ và tỷ lệ thai diễn tiến của nhóm I cũng thấp hơn đáng kể so với nhóm II (lần lượt 20,5%; 9,5% và 15,4% so với 38,2%; 20,3% và 33,2%, p<0,05) (bảng 4).

4. Bàn luận

NPVS&HWP là bất thường hiếm về hình thái trứng và xuất hiện ở cả trứng trưởng thành cũng như trứng chưa trưởng thành. Bất thường này xảy ra trên toàn bộ trứng thu nhận của một số ca điều trị TTON. Ở nhóm bất thường, 2/46 bệnh nhân đã từng có thai tự nhiên với một trẻ sinh

Bảng 1: Đặc điểm bệnh nhân giữa hai nhóm

Đặc điểm	NPVS&HWP (n=46)	Bình thường (n=394)	Giá trị P
Tuổi (năm)	32,0 ± 3,7	33,1 ± 4,6	0,074
AMH (ng/ml)	4,8 ± 2,8	5,6 ± 3,9	0,088
BMI (kg/m ²)	20,7 ± 2,0	20,9 ± 2,4	0,675
Thời gian vô sinh (năm)	6,9 ± 4,2	5,0 ± 3,4	0,015
Số chu kỳ điều trị IVF	1,5 ± 0,9	1,4 ± 0,8	0,667
Chỉ định TTON (%)			
• Vô sinh nam	23,9	32,9	
• GDTBT	8,7	13,8	
• Tai vôi	19,6	19,9	
• Rối loạn phóng noãn	4,3	11,7	
• LNMTc	2,2	2,8	
• CRNN	37,0	12,5	
• Khác	4,3	6,4	

(Kết quả biểu diễn theo trung bình ± độ lệch chuẩn hoặc tỷ lệ %, thống kê t-test dùng để so sánh giá trị trung bình giữa 2 nhóm)

Bảng 2: Kết quả kích thích buồng trứng giữa hai nhóm

Đặc điểm	NPVS&HWP (n=46)	Bình thường (n=394)	Giá trị P
Thời gian KTBV (ngày)	8,6 ± 1,2	9,2 ± 1,6	0,013
Tổng liều FSH (IU)	2415,2 ± 668,4	2681,7 ± 897,2	0,052
Nồng độ Estradiol ngày trigger (pg/ml)	6115,3 ± 4620,6	6421,1 ± 6189,0	0,754
Nồng độ Progesterone ngày trigger (ng/ml)	1,4 ± 1,4	1,5 ± 3,3	0,796
Số trứng chọc hút (n)	13,0 ± 9,7	11,9 ± 6,4	0,419
Số noãn MII (n)	9,9 ± 9,2	9,3 ± 5,4	0,704

(Kết quả biểu diễn theo trung bình ± độ lệch chuẩn, thống kê t-test dùng để so sánh giá trị trung bình giữa 2 nhóm)

Bảng 3: Kết quả ICSI giữa hai nhóm

Đặc điểm	NPVS&HWP (n=453 trứng)	Bình thường (n=3671 trứng)	Giá trị P
Tỷ lệ 2PN (% , n)	53,2 (241)	69,6 (2555)	0,000
Tỷ lệ thụ tinh (% , n)	62,9 (285)	77,2 (2833)	0,000
Tỷ lệ thoái hóa (% , n)	7,1 (32)	7,5 (274)	0,833
Tỷ lệ phôi tốt (% , n)			
N2	23,9 (11/46)	28,2 (87/308)	0,663
N3	20,3 (25/123)	26,0 (370/1422)	0,203
N5	20,0 (4/20)	24,0 (60/250)	0,895

(Kết quả biểu diễn theo tỷ lệ %, thống kê chi-square dùng để so sánh tỷ lệ %, giữa 2 nhóm)

Bảng 4: Kết quả lâm sàng giữa hai nhóm

Đặc điểm	NPVS&HWP (n=39)	Bình thường (n=283)	Giá trị P
Số phôi chuyển	2,4 ± 0,9	2,5 ± 0,8	0,903
Độ dày NMTC (mm)	11,9 ± 1,5	12,0 ± 1,6	0,769
Tỷ lệ thai lâm sàng (% , n)	20,5 (8/39)	38,2 (108/283)	0,033
Tỷ lệ làm tổ (% , n)	9,5 (9/95)	20,3 (141/694)	0,020
Tỷ lệ thai diễn tiến (% , n)	15,4 (6/39)	33,2 (94/283)	0,026
Tỷ lệ sảy thai (% , n)	12,5 (1/8)	5,6 (6/108)	0,402

(Kết quả biểu diễn theo trung bình ± độ lệch chuẩn hoặc tỷ lệ %, thống kê t-test dùng để so sánh giá trị trung bình; thống kê chi-square test so sánh tỷ lệ %, giữa 2 nhóm).

sống, nguyên nhân dẫn đến bất thường trứng trên những bệnh nhân này vẫn chưa được hiểu rõ. Cho

đến nay, trong y văn chưa có nghiên cứu nào mô tả nguyên nhân dẫn đến bất thường này cũng như ảnh hưởng của nó đến kết quả thụ tinh của trứng sau ICSI, sự phát triển của phôi và khả năng làm tổ của phôi.

Về dữ liệu phôi học và lâm sàng, chỉ có một nghiên cứu của nhóm tác giả Li và cs, 2014 (1) báo cáo kết quả điều trị trên các bệnh nhân có bất thường NPVS&HWP. Trong nghiên cứu này, khi thực hiện IVF cổ điển trên trứng có NPVS&HWP, 72,5% (29/40) trường hợp thất bại thụ tinh hoàn toàn, những ca còn lại có tỷ lệ 2PN và tỷ lệ thụ tinh lần lượt là 58,8% và 70,6%. Kết quả này cho thấy, mặc dù kết quả thụ tinh thấp hơn so với nhóm trứng bình thường (58,8% so với 71,3%; 70,6% so với 83,4%, $p < 0,05$) nhưng ở những trứng bất thường vẫn xảy ra sự tương tác giữa trứng và tinh trùng để dẫn đến quá trình thụ tinh. Vì vậy, bất thường này không làm mất đi hoàn toàn khả năng thụ tinh tự nhiên của trứng. Tuy nhiên, chất lượng phôi kém ở nhóm bệnh nhân này là nguyên nhân dẫn đến tỷ lệ không có phôi chuyển cao và không có ca nào có thai sau chuyển phôi từ IVF cổ điển. Đối với các chu kỳ thực hiện ICSI trong nghiên cứu này thì những trường hợp có trứng bất thường có tỷ lệ 2PN và tỷ lệ thụ tinh tương đương với nhóm trứng bình thường, tỷ lệ phôi chất lượng tốt thấp hơn có ý nghĩa thống kê, tỷ lệ thai lâm sàng và tỷ lệ làm tổ thấp hơn nhưng không có ý nghĩa thống kê. Tác giả kết luận ICSI là phương pháp duy nhất giúp những phụ nữ với trứng bất thường NPVS&HWP có thai khi điều trị TTON.

Thông thường, việc đánh giá sự trưởng thành của trứng dựa trên sự hiện diện của thể cực thứ nhất. Trong nghiên cứu của chúng tôi, ở trứng có PVS hẹp, PB rất dẹt hoặc ẩn sâu vào màng bào tương trứng gây khó khăn cho việc nhận diện trứng trưởng thành (Hình 1c). Mặc dù số trứng MI được ICSI ở hai nhóm là tương đương, tỷ lệ 2PN tại thời điểm 16-18 giờ sau khi ICSI của nhóm trứng NPVS&HWP thấp hơn đáng kể so với nhóm bình thường. Tương tự, tỷ lệ thụ tinh (bao gồm những hợp tử 2PN và hợp tử không có sự hiện diện của 2PN ở thời điểm này nhưng vẫn phân chia thành phôi) của nhóm trứng NPVS&HWP cũng thấp hơn đáng kể so với nhóm trứng không bị bất thường.

Khó khăn trong đánh giá chính xác sự trưởng thành nhân cũng như tế bào chất của trứng ở thời điểm ICSI có thể là nguyên nhân dẫn đến kết quả thụ tinh kém hơn ở nhóm bất thường.

Hình ảnh phôi thu nhận được từ trứng NPVS&HWP thường có các phôi bào nén chặt, vùng không gian giữa các phôi bào không đủ lớn để quan sát rõ từng phôi bào (Hình 1 e-f). Cho đến nay, trong y văn chưa có một tiêu chuẩn đánh giá chất lượng cụ thể cho phôi từ những trứng bất thường này và việc áp dụng cùng tiêu chuẩn đánh giá phôi của đồng thuận Alpha (6) cho tất cả phôi ở hai nhóm có thể là nguyên nhân dẫn đến tỷ lệ phôi tốt không khác biệt.

Bên cạnh đó, khi chuyển phôi từ trứng NPVS&HWP, tỷ lệ thai lâm sàng, tỷ lệ làm tổ và tỷ lệ thai diễn tiến thấp hơn đáng kể. Tỷ lệ sảy thai cao hơn nhưng với số lượng ca ít, vẫn chưa tìm thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê. Mặc dù với kết quả thai thấp hơn nhóm bình thường, một số bệnh nhân vẫn có thai lâm sàng cho thấy những phôi từ trứng bất thường vẫn có khả năng làm tổ bình thường. Bất thường NPVS&HWP có thể dẫn đến sự phát triển và khả năng làm tổ của phôi kém hơn so với trứng bình thường nhưng cho đến nay điều này vẫn chưa được khẳng định và cơ chế ảnh hưởng vẫn chưa được hiểu rõ.

Về các yếu tố lâm sàng, không tìm thấy sự khác biệt về tổng liều FSH được sử dụng cho kích thích buồng trứng cũng như nồng độ estradiol, nồng độ progesteron ngày trigger giữa hai nhóm. Tuy nhiên, số liệu nghiên cứu cho thấy thời gian kích thích buồng trứng ở nhóm trứng NPVS&HWP ngắn hơn so với nhóm bình thường ($8,6 \pm 1,2$ so với $9,2 \pm 1,6$, $p = 0,013$) nhưng số trứng chọc hút được và số trứng trưởng thành quan sát được lại tương đương. Do thiếu dữ liệu y văn về ảnh hưởng của thời gian kích thích buồng trứng lên dạng bất thường này và thiết kế nghiên cứu là hồi cứu, trong nghiên cứu này chúng tôi chỉ ghi nhận được có sự khác biệt về thời gian kích thích buồng trứng nhưng chưa khẳng định được sự ảnh hưởng và cơ chế dẫn đến bất thường ở nhóm NPVS&HWP.

5. Kết luận

Ảnh hưởng của bất thường hình thái trứng lên kết quả ICSI và kết quả thai hiện nay vẫn còn nhiều

tranh cãi. Trứng bất thường NPVS&HYP có tỷ lệ 2PN, tỷ lệ thụ tinh, tỷ lệ thai lâm sàng, tỷ lệ làm tổ và tỷ lệ thai diễn tiến thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với trứng không có những bất thường này. Nguyên nhân cũng như cơ chế dẫn đến bất thường

trứng dạng này cần được tìm hiểu thêm. Trong khi đó, cần những biện pháp hỗ trợ đánh giá sự trưởng thành của trứng NPVS&HYP cũng như cải thiện hiệu quả ICSI cũng đáng được bàn luận và quan tâm.

Tài liệu tham khảo

1. Li M, Ma SY, Yang HJ, Wu KL, Zhong WX, Yu GL, Chen ZJ. Pregnancy with oocytes characterized by narrow perivitelline space and heterogeneous zona pellucida: is intracytoplasmic sperm injection necessary? *J Assist Reprod Genet.* 2014 Mar; 31(3):285-94
2. Talbot P, Dandekar P. Perivitelline space: Does it play a role in blocking polyspermy in mammals? *Microsc Res Tech.* 2003 Jul 1;61(4):349-57.
3. Xia P. Intracytoplasmic sperm injection: Correlation of oocyte grade based on polar body, perivitelline space and cytoplasmic inclusions with fertilization rate and embryo quality. *Hum Reprod.* 1997 Aug; 12(8):1750-5.
4. Rienzi L, Ubaldi FM, Iacobelli M, Minasi MG, Romano S, Ferrero S, Sapienza F, Baroni E, Litwicka K, Greco E. Significance of metaphase II human oocyte morphology on ICSI outcome. *Fertil Steril.* 2008 Nov;90(5):1692-700
5. Shi W, Xu B, Wu LM, Jin RT, Luan HB, Luo LH, Zhu Q, Johansson L, Liu YS, Tong XH. Oocytes with a Dark Zona Pellucida Demonstrate Lower Fertilization, Implantation and Clinical Pregnancy Rates in IVF/ICSI Cycles. *PLoS One.* 2014 Feb 24;9(2)
6. Alpha Scientists in Reproductive Medicine and ESHRE Special Interest Group Embryology. Istanbul consensus workshop on embryo assessment: proceedings of an expert meeting. *Reprod Biomed Online.* 2011;22:632-646