

đường huyết 2 đến 3 tháng và fructosamin phản ánh lượng đường huyết thời điểm ngắn hơn là 2 đến 3 tuần. Điều này gợi ý vai trò của fructosamin trong việc theo dõi hiệu quả điều trị bệnh trong thời gian ngắn. Hiện nay, các nhà nghiên cứu đang dần dần áp dụng định lượng chất được hình thành do quá trình glycosyl hóa albumin thay cho fructosamin (hình thành trong quá trình glycosyl hóa protein trong cơ thể nói chung) trong việc kiểm soát lượng đường máu khắc phục được nhược điểm của fructosamin do bị ảnh hưởng bởi nồng độ protein nói chung và các chất trọng lượng phân tử thấp trong huyết thanh như bilirubin, hemoglobin, acid uric. Điều này sẽ mở ra thêm nhiều chỉ số trong việc kiểm soát lượng đường máu sớm, giúp ích cho quá trình điều trị bệnh.

Đánh giá hiệu quả điều trị khi dùng giá trị glucose máu là thước đo và dùng fructosamin là thước đo cho thấy có sự đồng thuận cao giữa 2 phương pháp này với Kappa coefficient = 0,7748

V. KẾT LUẬN

- Nồng độ glucose máu lúc đói, sau ăn, trung bình của các đối tượng nghiên cứu giảm
- Tỷ lệ đối tượng nghiên cứu đạt mục tiêu kiểm soát glucose máu lúc đói tăng rõ rệt sau thời gian nằm viện điều trị. Khi vào viện có 0% số đối tượng nghiên cứu có mức glucose máu lúc đói đạt mục tiêu kiểm soát glucose máu lúc đói, khi ra viện có 36,0% đối tượng nghiên cứu đạt

mục tiêu kiểm soát glucose máu lúc đói.

- Giá trị fructosamin trung bình khi ra viện thấp hơn nhiều khi vào viện trung bình 68,7 $\mu\text{mol/L}$ ($360,6 \pm 69,9\mu\text{mol/L}$ so với $429,3 \pm 62,2\mu\text{mol/L}$) có ý nghĩa thống kê với $p < 0,0001$.

- Giá trị fructosamin trung bình khi ra viện thấp hơn nhiều khi vào viện trung bình 68,7 $\mu\text{mol/L}$ ($360,6 \pm 69,9\mu\text{mol/L}$ so với $429,3 \pm 62,2\mu\text{mol/L}$) có ý nghĩa thống kê với $p < 0,0001$.

- Khi nhập viện, 100% bệnh nhân không đạt mục tiêu kiểm soát đường máu dựa vào chỉ số fructosamin

- Mức fructosamin đạt mục tiêu kiểm soát lúc ra viện 30,0% so với mức fructosamin đạt mục tiêu lúc nhập viện 0%.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Danese E., Montagnana M., Nouvenne A. và cộng sự. (2015).** Advantages and Pitfalls of Fructosamine and Glycated Albumin in the Diagnosis and Treatment of Diabetes. J Diabetes Sci Technol, 9(2), 169–176. Committee, Sixth edition, pp. 11-37.
2. **David K McCulloch, MD.** Estimation of blood glucose control in diabetes mellitus. Literature review current through: Oct 2012. This topic last updated: Oct 25, 2012.].
3. **American Diabetes Association (2009),** Standards of Medical Care in Diabetes-2011, Diabetes Care, 34 (1), pp. 11-61.
4. **American Diabetes Association (2011),** Standards of Medical Care in Diabetes-2013, Diabetes Care, 36 (1), pp. 11-66.

MỘT SỐ YẾU TỐ ẢNH HƯỞNG ĐẾN ĐA THAI Ở BỆNH NHÂN CHUYỂN PHÔI ĐÔNG LẠNH NGÀY BA

TÓM TẮT

Đa thai là tình trạng thường gặp trong thụ tinh trong ống nghiệm (TTTON). Nghiên cứu nhằm xác định một số yếu tố ảnh hưởng đến đa thai ở các bệnh nhân TTTON chuyển phôi đông lạnh ngày 3. Nghiên cứu mô tả hồi cứu ở 112 bệnh nhân đã trải qua chu kỳ thụ tinh trong ống nghiệm tại trung tâm Hỗ trợ sinh sản và Công nghệ mô ghép, Bệnh viện Đại học Y Hà Nội từ tháng 1/2018 đến tháng 12/2020. Các yếu tố thu được từ hai nhóm bệnh nhân chuyển 2 phôi và 3 phôi đông lạnh ngày 3 được đưa vào phương trình hồi

Trần Thị Phương Hoa¹, Nguyễn Mạnh Hà¹

quy đa biến logistic để xác định các yếu tố nguy cơ của đa thai. Kết quả nghiên cứu cho thấy, trong số 112 bệnh nhân xuất hiện ít nhất 1 túi thai sau chuyển phôi, tỷ lệ đa thai chiếm 36%. Khả năng xuất hiện đa thai ở nhóm chuyển 3 phôi cao gấp 1,685 lần nhóm chuyển 2 phôi. Tuổi mẹ và chất lượng phôi chuyển cũng ảnh hưởng đến số lượng túi thai của bệnh nhân, tỷ lệ đa thai tăng ở nhóm tuổi trẻ hơn (37,4% ở nhóm <35 tuổi và 28,6% ở nhóm ≥ 35 tuổi), khả năng xuất hiện đa thai ở nhóm chỉ có 1 phôi độ 1 hoặc độ 2 giảm 0,654 lần so với nhóm có 2 phôi đều là phôi độ 1 và độ 2.

Từ khóa: Đa thai, Thụ tinh trong ống nghiệm, Chuyển phôi đông lạnh ngày 3.

SUMMARY

FACTORS THAT INFLUENCE THE OCCURRENCE OF MULTIPLE PREGNANCIES AFTER FROZEN EMBRYO TRANSFER ON DAY 3

¹Trung tâm Hỗ trợ sinh sản và Công nghệ mô ghép, Bệnh viện Đại học Y Hà Nội
 Chịu trách nhiệm chính: Trần Thị Phương Hoa
 Email: drtranphuonghoa@gmail.com
 Ngày nhận bài: 3.8.2021
 Ngày phản biện khoa học: 29.9.2021
 Ngày duyệt bài: 6.10.2021

Multiple pregnancies are an important complication of In Vitro Fertilization (IVF). This study aims to identify the related factors for multiple pregnancies after frozen embryo transfers on day 3. This retrospective study carried out on 112 patients who underwent intracytoplasmic sperm injection (IVF/ICSI) cycles in Center of IVF and Tissue engineering, Hanoi Medical University Hospital between January 2018 and December 2020. Factors were obtained from two groups: cycles with double frozen embryos transfer and cycles that transferred three frozen embryos. These factors were entered into multivariable logistic regression to identify related factors for multiple pregnancies. The results showed that, in 112 patients with at least 1 gestational sac after embryo transfer, the rate of multiple pregnancies accounted for 36%. The incidence of multiple pregnancy in the group of three embryos transfer was 1.685 times higher than that of the double embryos transfer group. Maternal age and quality of transferred embryo also affect the number of gestational sacs of the patient, the rate of multiple pregnancies increased in the younger age group (37.4% in the group < 35 years old and 28.6% in the group ≥ 35 years old), the incidence of multiple pregnancy in the group with only 1 embryo of grade 1 or 2 decreased 0.654 times than the group with both embryos of grade 1 and 2.

Keyword: Multiple Pregnancies, In vitro Fertilization, Intracytoplasmic Injection Cycles, Frozen Embryo Transfer on Day 3.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Louise Brown – đứa trẻ đầu tiên trên thế giới ra đời từ kĩ thuật TTTON tại Anh năm 1978 đã đánh dấu một bước đột phá trong điều trị vô sinh. Từ đó thành tựu này ngày càng phát triển nhanh chóng và không ngừng được hoàn thiện ở nhiều nước trên thế giới. Tuy nhiên, gần đây tỉ lệ đa thai tăng lên đáng kể do việc sử dụng rộng rãi kĩ thuật này. Đa thai làm tăng nguy cơ biến chứng của mẹ và thai nhi như: tăng huyết áp thai kì, sản giật và tiền sản giật, mổ lấy thai, chảy máu sau sinh và tử vong đối với mẹ, đối với thai nhi có thể gây sinh non, nhẹ cân, dị tật bẩm sinh, tử vong chu sinh và sơ sinh, khuyết tật phát triển thần kinh.¹⁻³ Vì vậy xu hướng của phương pháp hỗ trợ sinh sản hiện nay là đơn thai. Các nghiên cứu trước đây đã đánh giá sự ảnh hưởng của một số yếu tố đến đa thai. Niu và cộng sự (2009) nhận thấy rằng các yếu tố: chu kỳ điều trị đầu tiên, đáp ứng buồng trứng tốt và số lượng phôi chất lượng cao hơn có mối liên quan độc lập với song thai sau chuyển 2 phôi.⁴ Trong một nghiên cứu gần đây, Kim và cộng sự (2015) kết luận rằng tuổi mẹ trẻ hơn, trọng lượng cơ thể cao hơn và chất lượng phôi chuyển tốt hơn có mối liên quan với việc tăng cơ hội mang song thai sau khi chuyển 2 phôi giai đoạn phân cắt.⁵ Việc xác định các yếu tố nguy cơ của

đa thai giúp nhân viên y tế tư vấn và cung cấp thông tin cho các cặp vợ chồng có nguy cơ đa thai cao và đề xuất chuyển 1 phôi đơn tự chọn (elective single embryo transfer – eSET) trong quá trình điều trị vô sinh. Vì vậy, chúng tôi thực hiện nghiên cứu với mục tiêu: (1) mô tả một số đặc điểm của nhóm bệnh nhân chuyển phôi đông lạnh; (2) khảo sát mối liên quan của một số yếu tố đến đa thai ở đối tượng này.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1 Đối tượng nghiên cứu. Nghiên cứu này bao gồm các bệnh nhân điều trị TTTON, tiêm tinh trùng vào bào tương noãn (IVF/ICSI) tại Trung tâm Hỗ trợ Sinh sản và Công nghệ Mô ghép – Bệnh viện Đại học Y Hà Nội trong thời gian từ tháng 1/2018 đến tháng 12/2020.

Tiêu chuẩn lựa chọn:

– Phôi chuyển được đông ngày 2 và rã nuôi ngày 3, chuyển 2 hoặc 3 phôi vào tử cung người vợ, trong đó có ít nhất 1 phôi độ 1 hoặc độ 2, chất lượng phôi đánh giá theo đồng thuận Alpha.

– Người vợ dưới 40 tuổi, có ít nhất 1 túi thai trong buồng tử cung trên siêu âm sau chuyển phôi 4 tuần.

– Hồ sơ đầy đủ thông tin.

Tiêu chuẩn loại trừ:- Các cặp vợ chồng xin noãn, phôi hoặc tinh trùng.

– Vô sinh do yếu tố tử cung người vợ: dị dạng tử cung, polyp tử cung, u xơ tử cung, dính buồng tử cung, lạc nội mạc tử cung...

– Tiền sử xảy thai liên tiếp.

2.2 Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: mô tả hồi cứu.

Cỡ mẫu nghiên cứu. Công thức tính cỡ mẫu cho việc ước tính một tỷ lệ trong quần thể được sử dụng trong nghiên cứu:

$$n = Z_{(1-\alpha/2)}^2 \frac{p * (1 - p)}{d^2}$$

p: Tỷ lệ đa thai. Theo nghiên cứu của Mahbubeh Abdollahi và cộng sự (2017) trên 231 bệnh nhân có thai sau chuyển phôi đông lạnh ngày 3 tỉ lệ đa thai là 39,8%.⁶

d: độ sai lệch tuyệt đối, trong nghiên cứu lấy d = 0,1

α: mức ý nghĩa thống kê chọn $Z_{\alpha/2} = 0,5$;

$Z_{1-\alpha/2} = 1,96$. Thay vào công thức trên ta có cỡ mẫu nghiên cứu tối thiểu n = 92 đối tượng. Thực tế chúng tôi thu thập tối đa các bệnh nhân có đầy đủ thông tin và phù hợp với tiêu chuẩn nghiên cứu là 112 bệnh nhân.

Xử lý và phân tích số liệu. Số liệu được nhập và làm sạch bởi nghiên cứu viên: sử dụng

phần mềm SPSS 20.0 để phân tích số liệu.

Các biến số nghiên cứu

- Các biến số về đặc điểm lâm sàng: Tuổi mẹ, BMI, thời gian vô sinh, nguyên nhân vô sinh, loại vô sinh, số lượng túi thai.

- Các biến số về đặc điểm noãn và phôi: Số lượng noãn MII, tỷ lệ noãn thụ tinh, số lượng phôi chuyển, chất lượng phôi chuyển.

Quy trình thu thập thông tin. Các bệnh nhân đáp ứng đủ các tiêu chuẩn lựa chọn và không bao gồm bất cứ tiêu chuẩn loại trừ nào sẽ được đưa vào nghiên cứu, thu thập các thông tin trong hồ sơ của bệnh nhân và ghi vào phiếu thu thập thông tin.

Quy trình thụ tinh trong ống nghiệm: Bệnh nhân được kích trứng theo phác đồ phù hợp. Trứng sau khi chọc hút được mang đi ủ và tách. Các nhà phôi học thực hiện kĩ thuật IVF/ICSI trên những noãn MII đủ điều kiện và kiểm tra thụ tinh sau ICSI 17-20 giờ, sau đó tiếp tục nuôi cấy bên ngoài đến ngày 2 và được trữ đông.

Bệnh nhân có chỉ định chuyển phôi đông lạnh sẽ được chuẩn bị niêm mạc tử cung. Các bác sĩ labo tiến hành rã đông phôi ngày 2 và nuôi lên ngày 3 để chuyển phôi.

Các bệnh nhân được hẹn lấy máu làm xét nghiệm β hCG sau chuyển phôi 14 ngày để khẳng định có thai hay không. β hCG dương tính khi có giá trị $>25\text{mIU/mL}$. Siêu âm thấy túi thai trong buồng tử cung để xác định bệnh nhân mang đơn thai hay đa thai.

Đạo đức nghiên cứu. Nghiên cứu này thuộc loại mô tả hồi cứu không can thiệp, được sự cho phép của lãnh đạo trung tâm Hỗ trợ sinh sản và Công nghệ mô ghép - Bệnh viện Đại học Y Hà Nội. Danh sách bệnh nhân cũng như toàn bộ thông tin của người bệnh đều được giữ bí mật. Nghiên cứu chỉ nhằm mục đích làm giảm tỷ lệ đa thai ở những bệnh nhân IVF để mang lại sức khỏe tốt nhất cho mẹ và trẻ, ngoài ra không vì bất cứ mục đích nào khác.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1. Đặc điểm chung của đôi tượng nghiên cứu

Biến số	Chuyển 2 phôi n = 83	Chuyển 3 phôi n = 29	Tổng	p
Tuổi mẹ (năm)	30,30 \pm 4,33	30,34 \pm 4,09	30,3 \pm 4,3	0,962*
BMI mẹ (kg/m ²)	21,24 \pm 2,07	21,53 \pm 2,68	21,3 \pm 2,2	0,550*
Thời gian vô sinh (năm)	3,93 \pm 2,97	3,86 \pm 2,85	3,9 \pm 2,9	0,918*
Nguyên nhân vô sinh				
Do vợ	23 (27,7%)	7 (24,1%)	30 (26,8%)	0,190***
Do chồng	25 (30,1%)	4 (13,8%)	29 (25,9%)	
Do cả vợ và chồng	9 (10,8%)	3 (10,3%)	12 (10,7%)	
Không rõ nguyên nhân	26 (31,4%)	15 (51,8%)	41 (36,6%)	
Loại vô sinh				
Nguyên phát	55 (66,3%)	20 (70%)	75 (67,0%)	0,790**
Thứ phát	28 (33,7%)	9 (30%)	37 (33,0%)	
Số lượng noãn MII (noãn)	11,88 \pm 7,85	12,03 \pm 4,87	11,9 \pm 7,2	0,921*
Tỷ lệ thụ tinh (%)	84,39 \pm 15,62	81,74 \pm 20,70	93,7 \pm 17,02	0,474*
Chất lượng phôi				
Độ 1	105 (63,3%)	32 (36,8%)	137 (54,2%)	0,005* < 0,01
Độ 2	40 (24,1%)	25 (28,7%)	65 (25,7%)	
Độ 3	21 (12,6%)	30 (34,5%)	51 (20,2%)	

Số liệu được trình bày dưới dạng $\bar{x} \pm SD$, n (%); *Independent-samples T Test; ** Chi-square test; *** fisher test

Bảng 1 đưa ra một số đặc điểm chung của nhóm nghiên cứu. Tuổi mẹ, BMI mẹ, thời gian vô sinh, số lượng noãn MII, tỷ lệ thụ tinh, nguyên nhân vô sinh, loại vô sinh ở hai nhóm bệnh nhân chuyển 2 phôi và 3 phôi khác biệt không có ý nghĩa thống kê ở khoảng tin cậy 95% với $p > 0,05$. Tỷ lệ phôi độ 1 ở nhóm chuyển 2 phôi cao hơn nhóm chuyển 3 phôi, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ở khoảng tin cậy 95% với $p < 0,05$.

Bảng 2. Tần suất túi thai quan sát trong nhóm chuyển 2 phôi và chuyển 3 phôi

Số lượng phôi chuyển	Số lượng túi thai			p	OR 95% CI
	1	>1	Tổng		
2 phôi	56 (67,5%)	27 (32,5%)	83 (100%)	0,234*	1,685**

3 phôi	16 (55,2%)	13 (44,8%)	29 (100%)	(0,710-3,998)
Tổng	72	40	112	

Số liệu được trình bày dưới dạng n (%);* chi-square test; ** odds ratio.

Sự phân bố tần suất xuất hiện đa thai ở 2 nhóm chuyển 2 phôi và 3 phôi được thể hiện ở bảng 2. Kết quả cho thấy khả năng xuất hiện đa thai ở nhóm chuyển 3 phôi cao hơn 1,685 lần nhóm chuyển 2 phôi, tuy nhiên sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê với 95% CI = (0,710-3,998).

Bảng 3. Mối liên quan giữa tuổi mẹ và số lượng túi thai

Tuổi mẹ	Số lượng túi thai			P	OR 95% CI
	1	>1	Tổng		
< 35	57 (62,6%)	34 (37,4%)	91 (100%)	0,449*	0,671** (0,238-1,893)
≥ 35	15 (71,4%)	6 (28,6%)	21 (100%)		
Tổng	72	40	112		

Số liệu được trình bày dưới dạng n (%);* chi-square test; ** odds ratio.

Bảng 3 cho thấy tỷ lệ đa thai tăng ở nhóm tuổi trẻ hơn (37,4% ở nhóm < 35 tuổi và 28,6% ở nhóm ≥ 35 tuổi). Khả năng xuất hiện >1 túi thai ở nhóm ≥ 35 tuổi giảm 0,671 lần nhóm < 35 tuổi, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với 95% CI = (0,238-1,893).

Bảng 4. Mối liên quan giữa chất lượng phôi chuyển và số lượng túi thai ở nhóm chuyển 2 phôi

Chất lượng phôi chuyển	Số lượng túi thai			P	OR 95% CI
	1 túi thai	> 1 túi thai	Tổng		
2 phôi độ 1 hoặc độ 2	41 (66,1%)	21 (33,9%)	62 (100%)	0,654*	0,781** (0,264-2,307)
1 phôi độ 1 hoặc độ 2	15 (71,4%)	6 (28,6%)	21 (100%)		
Tổng	56	27	83		

Số liệu được trình bày dưới dạng n (%);* chi-square test; ** odds ratio.

Khả năng xuất hiện đa thai ở nhóm chỉ có 1 phôi độ 1 hoặc độ 2 giảm 0,654 lần so với nhóm có 2 phôi đều là phôi độ 1 và độ 2, tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với 95% CI = (0,264-2,307) (bảng 4).

Bảng 5. Phân tích hồi quy đa biến một số yếu tố ảnh hưởng đến tỷ lệ đa thai.

Nội dung		1 túi thai	>1 túi thai	OR	OR hiệu chỉnh
				95% CI	95% CI
Tuổi (năm)	< 35	57 (62,6%)	34 (37,4%)	1	1
	≥ 35	15 (71,4%)	6 (28,6%)	0,671* (0,238-1,893)	0,629 (0,210-1,889)
Thời gian vô sinh (năm)	< 5	50 (64,9%)	27 (35,1%)	1	1
	≥ 5	22 (62,9%)	13 (37,1%)	1,094* (0,477-2,510)	1,209 (0,499-2,928)
Số lượng phôi chuyển (phôi)	2	56 (67,5%)	27 (32,5%)	1	1
	3	16 (55,2%)	13 (44,8%)	1,685* (0,710-3,998)	1,661 (0,697-3,957)

Số liệu được trình bày dưới dạng n (%); * odds ratio.

Tất cả các biến số có thể ảnh hưởng đến đa thai bao gồm tuổi của phụ nữ, BMI, loại vô sinh, nguyên nhân và thời gian vô sinh, số lượng tế bào trứng MII, tỷ lệ thụ tinh và chất lượng của phôi chuyển được nhập vào mô hình hồi quy đa biến. Kết quả cho thấy tuổi, thời gian vô sinh và số lượng phôi chuyển của phụ nữ là những biến số quan trọng nhất liên quan đến đa thai ở nhóm đối tượng này. Do đó chúng tôi lặp lại phân tích đa biến đối với các biến này ở bảng 5, khả năng xuất hiện đa thai ở nhóm ≥ 35 tuổi giảm 0,629 lần so với nhóm < 35 tuổi; đối với biến thời gian vô sinh, các cặp vợ chồng vô sinh ≥ 5 năm sẽ có khả năng đa thai cao hơn 1,029 lần các cặp vô sinh < 5 năm. Cuối cùng, các bệnh nhân chuyển 3 phôi có khả năng mang nhiều túi thai gấp 1,661 lần những người chỉ chuyển 2 phôi. Tuy

nhằm tất cả sự khác biệt đều không có ý nghĩa thống kê ở khoảng tin cậy 95% với p > 0,05.

IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu mô tả hồi cứu ở 112 bệnh nhân đã trải qua chu kỳ thụ tinh trong ống nghiệm tại trung tâm Hỗ trợ sinh sản và Công nghệ mô ghép, Bệnh viện Đại học Y Hà Nội từ tháng 1/2018 đến tháng 12/2020. Tuổi trung bình của người vợ là 30,3 ± 4,3 (năm) (bảng 1), chúng tôi nhận thấy tỉ lệ đa thai ở nhóm bệnh nhân < 35 tuổi cao hơn nhóm bệnh nhân ≥ 35 tuổi (37,4% ở nhóm dưới 35 tuổi so với 28,6% ở nhóm từ 35 tuổi trở lên) (bảng 3). Sunderam S và cộng sự (2006) khi nghiên cứu tuổi của mẹ ảnh hưởng đến tỷ lệ đa thai cũng nhận thấy nhóm < 35 tuổi có tỷ lệ đa thai cao hơn ở cả nhóm chuyển 2

phôi và 3 phôi.⁷ Như vậy các bệnh nhân trẻ hơn có chất lượng trứng cũng như phôi tốt hơn, từ cung đáp ứng với thuốc chuẩn bị niêm mạc, vì thế khả năng làm tổ của phôi tốt hơn, dẫn đến tỷ lệ đa thai cao khi chuyển nhiều phôi.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy nhóm bệnh nhân chuyển 3 phôi cho tỷ lệ đa thai cao gấp 1,685 lần nhóm chuyển 2 phôi (bảng 2). Nghiên cứu của tác giả Mahbubeh Abdollahi và cộng sự (2017) cũng cho kết quả tương đương, bệnh nhân chuyển 3 phôi có tần suất xuất hiện nhiều túi thai cao hơn nhóm chuyển 2 phôi (41,5% và 32,4%).⁶ Các bác sĩ lựa chọn chuyển nhiều phôi cho bệnh nhân để tăng tỷ lệ có thai lâm sàng đặc biệt ở nhóm bệnh nhân ≥ 35 tuổi, tuy nhiên điều này cũng làm tăng nguy cơ đa thai. Do đó, cần cân nhắc số lượng phôi chuyển dựa vào tuổi, nguyên nhân, tiền sử cũng như chất lượng phôi để vừa đảm bảo khả năng có thai vừa không bị đa thai. Các khuyến cáo về số lượng phôi chuyển ở một số nước như Mỹ, Hàn Quốc được đưa ra nhằm cân bằng giữa 2 yếu tố này.⁸ Han và cộng sự (2015) nghiên cứu trên 247 chu kỳ chuyển phôi tại Hàn Quốc được thực hiện theo khuyến cáo, tỷ lệ có thai lâm sàng là 31,2%, trong đó tỷ lệ đa thai là 27,3%, tuy nhiên 20/21 trường hợp đa thai là song thai và chỉ có 1 trường hợp ba thai. Đặc biệt tỷ lệ song thai cao ở 2 nhóm: chuyển 3 phôi ngày 2-3 ở phụ nữ 35-39 tuổi với điều kiện thuận lợi (66,7%) và chuyển 2 phôi nang ở phụ nữ ≥ 40 tuổi với điều kiện thuận lợi.⁸ Như vậy chúng ta có thể thấy việc làm theo khuyến cáo giới hạn số phôi chuyển rất có ý nghĩa để giảm thiểu tối đa số chu kỳ đa thai đồng thời vẫn đảm bảo tỷ lệ có thai tốt. Tuy nhiên ở đây chúng tôi chưa xem xét đến các trường hợp mang đa thai cùng hợp tử.

Chất lượng phôi cũng là một yếu tố quan trọng ảnh hưởng đến nguy cơ đa thai. Bảng 4 thể hiện mối liên quan này ở nhóm chuyển 2 phôi. Tỷ lệ đa thai ở nhóm có 2 phôi chuyển đều là độ 1 hoặc độ 2 cao hơn nhóm có 1 phôi độ 3 (33,9% và 28,6%). Một nghiên cứu hồi cứu ở 2970 chu kỳ chuyển 2 phôi của tác giả Zhi-Hong Niu và cộng sự (2009) cũng báo cáo tỷ lệ mang thai đôi của các chu kỳ chuyển phôi có 2 phôi đều chất lượng tốt cao hơn so với chỉ có 1 phôi hoặc không phôi nào chất lượng tốt (19,1% so với 5,4%; 19,1% so với 11,0%, $p < 0,01$).⁴ Như vậy các bác sĩ cần cân nhắc có nên chuyển cả 2 phôi chất lượng tốt ở trường hợp bệnh nhân được đánh giá điều kiện không thuận lợi như tuổi cao, tỷ lệ thụ tinh kém. Các trường hợp này

chúng ta có thể nuôi phôi ngày 5 để chọn một phôi tiềm năng nhất chuyển cho bệnh nhân để tránh đa thai mà không làm giảm tỷ lệ có thai.

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu mô tả hồi cứu trên 112 bệnh nhân có thai sau điều trị TTTON nhận thấy: tỷ lệ đa thai chiếm 36%. Khả năng xuất hiện đa thai ở nhóm chuyển 3 phôi cao gấp 1,685 lần nhóm chuyển 2 phôi. Tuổi mẹ và chất lượng phôi chuyển cũng ảnh hưởng đến số lượng túi thai của bệnh nhân, tỷ lệ đa thai tăng ở nhóm tuổi trẻ hơn (37,4% ở nhóm < 35 tuổi và 28,6% ở nhóm ≥ 35 tuổi), khả năng xuất hiện đa thai ở nhóm chỉ có 1 phôi độ 1 hoặc độ 2 giảm 0,654 lần so với nhóm có 2 phôi đều là phôi độ 1 và độ 2, tuy nhiên sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Lời cảm ơn. Chúng tôi trân trọng gửi lời cảm ơn đến ban lãnh đạo, quý thầy cô, đồng nghiệp tại Trung tâm Hỗ trợ sinh sản và Công nghệ mô ghép, Bệnh viện Đại học Y Hà Nội đã tạo điều kiện và giúp đỡ để chúng tôi có thể hoàn thành nghiên cứu này.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Young BC, Wylie BJ.** Effects of twin gestation on maternal morbidity. *Semin Perinatol.* 2012;36(3):162-168.
- Sibai BM, Hauth J, Caritis S, et al.** Hypertensive disorders in twin versus singleton gestations. National Institute of Child Health and Human Development Network of Maternal-Fetal Medicine Units. *Am J Obstet Gynecol.* 2000;182(4):938-942.
- Luke B, Keith LG.** The contribution of singletons, twins and triplets to low birth weight, infant mortality and handicap in the United States. *J Reprod Med.* 1992;37(8):661-666.
- Niu Z-H, Feng Y, Zhang A-J, Zhang H-Q, Sun Y-J, Lu X-W.** [Factors related to occurrence of twin pregnancy after double-embryo transfer in vitro fertilization cycles]. *Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi.* 2009;44(6):413-417.
- Kim MS, Kim JH, Jee BC, Suh CS, Kim SH.** Factors affecting occurrence of twin pregnancy after double embryo transfer on day 3. *J Obstet Gynaecol Res.* 2015;41(8):1223-1228.
- Abdollahi M, Omani Samani R, Hemat M, et al.** Factors that Influence The Occurrence of Multiple Pregnancies after Intracytoplasmic Injection Cycles with Two or Three Fresh Embryo Transfers. *Int J Fertil Steril.* 2017;11(3):191-196.
- Sunderam S, Chang J, Flowers L, et al.** Assisted reproductive technology surveillance--United States, 2006. *Morb Mortal Wkly Rep Surveill Summ Wash DC* 2002. 2009;58(5):1-25.
- Han EJ, Kim SK, Lee JR, Jee BC, Suh CS, Kim SH.** Multiple pregnancy after single or multiple embryo transfer performed according to Korean guidelines. *Clin Exp Reprod Med.* 2015;42(4):169-174.