

# TỈ LỆ SẢY THAI SAU THỤ TINH TRONG ỐNG NGHIỆM

Nguyễn Huyền Minh Thụy<sup>(1)</sup>, Lê Thị Bích Trâm<sup>(1)</sup>, Lâm Anh Tuấn<sup>(2)</sup>

(1) Bệnh viện An Sinh, (2) Trung tâm Nghiên cứu Di truyền và Sức khỏe sinh sản, Khoa Y, Đại học Quốc gia TP HCM

## Tóm tắt

**Mục tiêu:** Tổng kết tỉ lệ sảy thai của các chu kỳ có thai sau điều trị thụ tinh trong ống nghiệm (TTTON)

**Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu hồi cứu trên 2.040 phụ nữ được chẩn đoán có thai sau 15 ngày chuyển phôi sau điều trị TTTON tại Đơn vị Hỗ trợ sinh sản bệnh viện An Sinh (IVFAS) từ năm 2011 đến tháng 6 năm 2013.

**Kết quả:** Trong 1.764 trường hợp có thai lâm sàng sau TTTON, tỉ lệ sảy thai là 17,46%.

**Kết luận:** Đây là nghiên cứu đầu tiên tại Việt Nam với cỡ mẫu lớn báo cáo về tỉ lệ sảy thai trong TTTON. Kết quả cho thấy tỉ lệ sảy thai trong TTTON nằm trong khoảng dao động của tỉ lệ sảy thai tự nhiên.

**Từ khóa:** Sảy thai, thụ tinh trong ống nghiệm.

## Abstract

### MISCARRIAGE RATE IN IVF

**Objective:** To assess the miscarriage rate in pregnancies after IVF treatment

**Materials and methods:** This is a retrospective study included 2040 women diagnosed with pregnancy after 15 days transferred embryos at IVF An Sinh (IVFAS) from 2011 to June 2013

**Results:** In 1,764 pregnancies after IVF treatment, miscarriage rates was 17.46%.

**Conclusion:** This was the first study in Vietnam with large sample size to assess miscarriage rates in pregnancies after IVF treatment. The results showed that miscarriage rate of IVF pregnancies is similar to spontaneous abortion rate of normal pregnancies.

**Keywords:** Miscarriage, IVF

## 1. Đặt vấn đề

Hiệu quả sinh sản tự nhiên của con người tương đối thấp, khoảng 70% thai bị mất trước khi được sinh sống trong đó khoảng 60% thai bị mất vào giai đoạn đầu trước khi được xác nhận lâm sàng [1]. Trong tự nhiên rất khó thống kê những trường hợp sảy thai ở giai đoạn đầu này. Đối với TTTON thì khác, việc chẩn đoán mang thai được thực hiện rất sớm và hầu hết thai kỳ được theo dõi rất chặt chẽ cho nên tình trạng sảy thai sớm dễ dàng nhận biết.

Ở Việt Nam, hỗ trợ sinh sản phát triển từ năm 1997 nhưng chưa có báo cáo tỉ lệ sảy thai sau điều trị IVF/ICSI. Trên cơ sở đó, nghiên cứu của chúng tôi nhằm tổng kết tỉ lệ sảy thai của các chu kỳ điều trị TTTON.

## 2. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

**Đối tượng nghiên cứu**

Tất cả các trường hợp được chẩn đoán có thai lâm sàng sau điều trị TTTON tại đơn vị Hỗ trợ sinh sản – bệnh viện An Sinh (IVFAS) từ năm 2011 đến tháng 6 năm 2013, loại các trường hợp xin trứng và nuôi trứng thành trứng non (IVM).

**Phương pháp nghiên cứu**

Đây là một nghiên cứu hồi cứu. Chúng tôi lập ra danh sách bệnh nhân có kết quả  $\beta$ -hCG dương

tính và kết quả siêu âm có thai lâm sàng. Chúng tôi tiến hành gọi điện thoại cho từng bệnh nhân dựa trên danh sách này và ghi nhận quá trình diễn tiến của thai kỳ (tuổi thai, thai lưu, sảy thai, sinh non...). Sau đó, chúng tôi tiến hành nhập và phân tích số liệu bằng phần mềm SPSS 19.1

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỉ lệ sảy thai được định nghĩa là tỉ lệ giữa số bệnh nhân bị sảy thai trên tổng số bệnh nhân có thai lâm sàng [2]. Trong đó:

Có thai (pregnancy) là khi xét nghiệm trong huyết thanh có nồng độ  $\beta$  hCG  $\geq$  5 mIU/ml sau chuyển phôi 15 ngày [3].

Thai sinh hoá (biochemical pregnancy) là có thai nhưng không phát triển thành một thai lâm sàng [2].

Thai lâm sàng (clinical pregnancy) là thai được chuẩn đoán bằng siêu âm có một hay nhiều túi thai hoặc có dấu hiệu lâm sàng xác định của thai. Thai ngoài tử cung được tính là thai lâm sàng [2].

Sảy thai (spontaneous abortion/ miscarriage) được định nghĩa là thai lâm sàng bị mất một cách tự phát trước 20 tuần tuổi hoặc sự mất đi của một phôi thai/thai nhi dưới 400g nếu không biết tuổi thai [2].

## 3. Kết quả

Từ năm 2011 đến tháng 6 năm 2013, chúng tôi thống kê có 2.040 trường hợp có kết quả  $\beta$  hCG dương tính sau điều trị TTTON tại IVFAS. Trong đó, 1.764 trường hợp được chẩn đoán có thai lâm sàng chiếm 86,47%. Chúng tôi tiến hành gọi điện thoại và ghi nhận đầy đủ thông tin của 1.764 trường hợp mang thai này. Kết quả thống kê thể hiện qua bảng 1, 2.

**Bảng 1.** Tỉ lệ sảy thai theo nhóm tuổi bệnh nhân

Tuổi	Tỉ lệ sảy thai
$\leq$ 35 tuổi	204/1.338 (15,25%)
$>$ 35 tuổi	104/426 (24,41%)
Chung	308/1.764 (17,46%)

Qua bảng 1, thống kê trên những bệnh nhân điều trị TTTON, tỉ lệ sảy thai chung của chương trình là 17,46%. Trong đó, nhóm bệnh nhân lớn tuổi ( $\geq$  35 tuổi) có khuynh hướng sảy thai nhiều hơn nhóm bệnh nhân trẻ tuổi hơn ( $<$  35 tuổi). Tuy nhiên, kết quả này không có ý nghĩa thống kê vì cỡ mẫu của hai nhóm không đồng đều và chưa loại được các yếu tố gây nhiễu.

Chúng tôi cũng tiến hành phân tích tỉ lệ sảy thai của ở các nhóm bệnh nhân có thai với nguồn gốc tinh trùng khác nhau, tinh trùng từ tinh dịch hay tinh trùng từ phẫu thuật.

**Bảng 2.** Tỉ lệ sảy thai sau điều trị TTTON xét theo nguồn mẫu tinh trùng sử dụng

Nguồn tinh trùng	Tỉ lệ sảy thai
Từ tinh dịch	288/1.609 (17,92%)
Từ phẫu thuật	26/155 (16,77%)
Chung	308/1.764 (17,46%)

Qua bảng 2, nghiên cứu của chúng tôi thống kê trên 1.764 trường hợp thai lâm sàng sau điều trị TTTON với 2 nhóm đối tượng bệnh nhân sử dụng nguồn tinh trùng khác nhau (tinh trùng từ mẫu xuất tinh và mẫu thu nhận từ phẫu thuật), kết quả cho thấy không có sự khác biệt tỉ lệ sảy thai ở hai nhóm đối tượng này.

## 4. Bàn luận

Hiện nay số lượng trẻ sinh ra từ TTTON ngày càng tăng, do đó hiệu quả điều trị ngày càng hướng đến sự an toàn cho phụ nữ mang thai và trẻ sau sinh [4]. Vì vậy, nguy cơ sảy thai là vấn đề quan tâm hàng đầu đối với những nhà khoa học và những cặp vợ chồng điều trị hiếm muộn. Chúng tôi thực hiện nghiên cứu đầu tiên về tỉ lệ sảy thai trong TTTON tại Việt Nam với cỡ mẫu lớn. Nhưng

**Bảng 3.** So sánh tỉ lệ sảy thai với các nghiên cứu khác

Tác giả	Số bệnh nhân có thai (n)	Tỉ lệ sảy thai (%)
Coulam và cộng sự (1996)	138	21,0
Wennerholm và cộng sự (2000)	1.293	21,4
Tummers và cộng sự (2003)	1.200	21,8
Zini cộng sự (2005)	122	19,1
Borini và cộng sự (2006)	302	13,5
Frydman (2008)	117	19,0
Wisborg và cộng sự (2010)	2.016	16,2
Nghiên cứu của chúng tôi (2014)	1.764	17,46

hạn chế lớn nhất của chúng tôi là bị thất thoát nhiều dữ liệu vì đây là một nghiên cứu hồi cứu.

Qua bảng 3, nghiên cứu của chúng tôi với cỡ mẫu lớn (n=1.764) có tỉ lệ sảy thai là 17,46%. Tỉ lệ này không khác biệt so với những nghiên cứu tương tự trên thế giới và nằm trong khoảng tỉ lệ sảy thai tự nhiên trung bình ở nhiều quốc gia (10-20%) [3], [5].

Mặt khác, nghiên cứu của Bahceci và cộng sự (2005) trên 1.244 trường hợp có thai lâm sàng sau TTTON, trong đó tỉ lệ sảy thai ở nhóm phụ nữ  $\geq$  35 tuổi là 29,2% cao hơn so với phụ nữ  $<$  35 tuổi là 13,9% [6]. Ngoài ra, nghiên cứu của Tummers và cộng sự trên 1.597 trường hợp mang thai trong đó 1.200 là đơn thai và 397 là song thai. Tummers và cộng sự cũng cho thấy tỉ lệ sảy thai ở phụ nữ có độ tuổi  $\leq$  35 ở đơn thai là 19,8%, song thai là 9,5% so với tuổi  $>$  35 tương ứng là 28,6% và 18,8% [3].

Một số nghiên cứu được thực hiện về sự ảnh hưởng của nguồn gốc và chất lượng tinh trùng đến tỉ lệ sảy thai sau ICSI so với IVF. Kết quả cho thấy không có sự khác biệt trong tỉ lệ sảy thai ở nhóm điều trị sau ICSI (nguyên nhân vô sinh do chất lượng tinh trùng) hoặc IVF (nguyên nhân vô sinh không do tinh trùng) (Mercan và cộng sự, 1998) [7], đồng thời nguồn gốc tinh trùng không ảnh hưởng đến tỉ lệ sảy thai trong cả hai nhóm bệnh nhân (Palermo và cộng sự, 2000) [8]. Kết quả này tương tự như báo cáo của Wennerholm và cộng sự (2002), tác giả cho rằng diễn tiến của thai sau điều trị ICSI không bị ảnh hưởng bởi nguồn gốc hoặc chất lượng tinh trùng [9]. Theo nghiên cứu của Bahceci và cộng sự (2005), chứng minh rằng tỉ lệ sảy thai ba tháng đầu của thai kì sau điều trị ICSI không bị ảnh hưởng bởi nguyên nhân vô sinh nhưng bị ảnh hưởng bởi tuổi của người mẹ và nguồn gốc tinh trùng không có bất kỳ tác động trên sức sống của thai ở giai đoạn đầu [6]. Nghiên cứu của chúng tôi cũng cho thấy tỉ lệ sảy thai không có mối tương quan với nguồn gốc tinh trùng từ tinh dịch hay phẫu thuật.

Tuy nhiên, theo Anderson và cộng sự (2002) cho rằng tỉ lệ sẩy thai khi sử dụng tinh trùng phẫu thuật cao hơn so với tinh trùng từ tinh dịch xuất tinh [10]. Sự khác biệt này có thể là không lớn hoặc do ảnh hưởng bởi kỹ thuật xử lý tinh trùng.

### Tài liệu tham khảo

1. Macklon NS, G. J. a. F. B. Conception to ongoing pregnancy: the 'black box' of early pregnancy loss, Hum Reprod Update, 2002; 8,333-343.
2. Zegers-Hochschild, F.; Adamson, G. D.; de Mouzon, J.; Ishihara, O.; Mansour, R.; Nygren, K.; Sullivan, E.; Van der Poel, S. The international committee for monitoring assisted reproductive technology (ICMART) and the world health organization (WHO) revised glossary on ART terminology, 2009, Human Reproduction, 2009: dep343.
3. Tummers, P.; De Sutter, P.; Dhont, M. Risk of spontaneous abortion in singleton and twin pregnancies after IVF/ICSI, Human Reproduction, 2003; 18(8): 1720-1723.
4. Pandian Z, B. S., Nikolaou D, Vale L, Templeton A. The effectiveness of IVF in unexplained infertility: a systematic Cochrane review, Hum Reprod 2003; 2002: 18:2001-2007.
5. Bensouilah, J. Pregnancy Loss: A Guide to What Complementary and Alternative Medicine Can Offer, 2011: 1,123.
6. Bahceci, M.; Ulug, U. Does underlying infertility

### 5. Kết luận

Đây là nghiên cứu đầu tiên tại Việt Nam với cỡ mẫu lớn về tỷ lệ sẩy thai sau điều trị TTTON. Tỷ lệ sẩy thai sau TTTON là 17,46%. Tỷ lệ sẩy thai không bị ảnh hưởng bởi nguồn gốc tinh trùng sử dụng.

aetiology impact on first trimester miscarriage rate following ICSI? A preliminary report from 1244 singleton gestations, Human Reproduction, 2005; 20(3): 717-721.

7. R. Mercan, S. E. L., J. Mayer Jr. A. Nassar, S. J. Muasher and S. Oehninger M.D. The outcome of clinical pregnancies following intracytoplasmic sperm injection is not affected by semen quality, March-April 1998; 30(2): 63-120.

8. Palermo GD, N. Q., Hariprashad JJ, Davis OK, Veeck LL and Rosenwaks Z. ICSI and its outcome, Semin Reprod Med 18, 2000: 161-169.

9. Wennerholm, U.-B.; Bergh, C.; Hamberger, L.; Westlander, G.; Wikland, M.; Wood, M. Obstetric outcome of pregnancies following ICSI, classified according to sperm origin and quality, Human Reproduction, 2000; 15(5): 1189-1194.

10. Anderson AR, W. K., Weikert ML and Kyslinger ML. Fertilization, embryonic development and pregnancy losses with intracytoplasmic sperm injection for surgically-retrieved spermatozoa., Reprod Biomed Online 5, 2002: 142-147.