

KẾT QUẢ ĐÔNG LẠNH NOÃN BẰNG PHƯƠNG PHÁP THỦY TINH HÓA TẠI BỆNH VIỆN ĐẠI HỌC Y HÀ NỘI

Trịnh Thị Ngọc Yến[✉], Ngô Thị Hải Yến, Nguyễn Mạnh Hà
Đào Thị Thúy Phương

Trường Đại học Y Hà Nội

Nghiên cứu mô tả hồi cứu ở bệnh nhân có noãn đông lạnh bằng phương pháp thủy tinh hóa, rã đông và tạo phôi tại Bệnh viện Đại học Y Hà Nội từ tháng 6/2021 đến 1/2024 nhằm đánh giá tỷ lệ noãn sống sau rã đông, tỷ lệ thụ tinh, tỷ lệ tạo phôi, số lượng và chất lượng phôi ngày 2. Kết quả nghiên cứu 419 noãn đông của 100 bệnh nhân đã được rã đông để tạo phôi cho thấy tỷ lệ noãn sống sau rã đông, tỷ lệ thụ tinh, tỷ lệ tạo phôi ngày 2 lần lượt là 91,99%, 81% và 72,7%. Số lượng phôi ngày 2 trung bình thu được là $2,95 \pm 2,42$. Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỷ lệ thụ tinh, tỷ lệ tạo phôi và số lượng phôi ngày 2 giữa noãn đông và noãn tươi ở nhóm gom noãn. Kết quả nghiên cứu bước đầu cho thấy đông lạnh noãn bằng thủy tinh hóa kết quả tạo phôi tốt và có thể xem xét áp dụng thường quy tại các trung tâm hỗ trợ sinh sản

Từ khóa: Đông noãn, thủy tinh hóa, tỷ lệ noãn sống, tỷ lệ thụ tinh, tỷ lệ tạo phôi.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Sự ra đời của thủy tinh hóa đã đánh dấu một bước ngoặt cho kỹ thuật đông lạnh phôi và noãn người dựa vào khả năng làm lạnh cực nhanh thông qua sự tiếp xúc trực tiếp của môi trường có chứa chất bảo quản lạnh nồng độ cao với nitơ lỏng.¹ So với đông lạnh chậm, đông lạnh noãn bằng thủy tinh hóa đã cải thiện rõ rệt về tỷ lệ noãn sống sau rã đông, tỷ lệ thụ tinh, tỷ lệ phôi phân chia và tỷ lệ thai lâm sàng. Từ năm 2013, Hiệp hội Y học sinh sản Hoa Kỳ - ASRM đã khẳng định đông lạnh noãn không còn là thử nghiệm nữa mà đây là một phương pháp hiệu quả để bảo tồn khả năng sinh sản cho phụ nữ trong độ tuổi sinh sản bị ung thư.² Kể từ đó, đông lạnh noãn được sử dụng rộng rãi cho nhiều chỉ định y tế khác như đông noãn trước khi phẫu thuật, xạ trị, hóa trị các khối u vùng sinh dục, gom noãn cho bệnh nhân bị

giảm dự trữ buồng trứng...³ Gần đây vào năm 2018, trong đồng thuận khuyến cáo thực hành của ASRM cũng công nhận trữ đông noãn chủ động để trì hoãn thời gian sinh con cho người phụ nữ là hợp pháp và nhân đạo giúp cho phụ nữ ngày càng chủ động về quyền sinh sản của họ.⁴ Mặc dù, hiệu quả lâm sàng của đông lạnh noãn bằng thủy tinh hóa đã được chứng minh nhưng những ảnh hưởng về sinh học phân tử, gen và sức khỏe lâu dài của trẻ sinh ra từ noãn đông lạnh vẫn còn nhiều tranh cãi cần được nghiên cứu sâu hơn.¹

Tại Việt Nam, đông lạnh noãn bằng thủy tinh hóa cũng được áp dụng tại các trung tâm hỗ trợ sinh sản từ đầu những năm 2000. Sự tiếp cận của cả bác sĩ và bệnh nhân về các vấn đề liên quan đến đông noãn ngày càng trở nên phổ biến. Tuy nhiên, khi tư vấn cho bệnh nhân về tính hiệu quả, an toàn của kỹ thuật đông noãn còn rất ít các dữ liệu thực tế ở cả nghiên cứu cơ bản và kết quả trên lâm sàng. Chính vì vậy, chúng tôi đã thực hiện nghiên cứu này nhằm đánh giá kết quả đông lạnh noãn bằng phương pháp thủy tinh hóa ở bệnh

Tác giả liên hệ: Trịnh Thị Ngọc Yến

Trường Đại học Y Hà Nội

Email: tringngocyen.hmu@gmail.com

Ngày nhận: 16/05/2024

Ngày được chấp nhận: 28/05/2024

nhân thụ tinh trong ống nghiệm với 2 mục tiêu:

1) *Đánh giá tỷ lệ noãn sống sau rã đông và kết quả tạo phôi của noãn đông lạnh bằng phương pháp thủy tinh hóa;*

2) *So sánh kết quả tạo phôi giữa noãn rã đông và noãn tươi trên cùng một bệnh nhân ở nhóm gom noãn.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

1. Đối tượng

Bệnh nhân làm thụ tinh trong ống nghiệm có noãn đông lạnh bằng phương pháp thủy tinh hóa được rã đông và thực hiện tiêm tinh trùng vào bào tương noãn (ICSI) để tạo phôi.

Tiêu chuẩn loại trừ: các trường hợp làm thụ tinh trong ống nghiệm sử dụng noãn đông lạnh để tạo phôi nhưng người vợ bị lạc nội mạc tử cung, ứ dịch vòi tử cung hoặc người chồng có tinh dịch đồ bị bất thường nặng, tinh trùng thu nhận từ tinh hoàn, mào tinh.

2. Phương pháp

Thiết kế nghiên cứu

Mô tả cắt ngang.

Phương pháp thu thập số liệu

Hồi cứu.

Cỡ mẫu

$$n \geq \frac{Z_{1-\alpha/2}^2 \cdot (1-p)}{\epsilon^2 \cdot p}$$

Trong đó:

n: số lượng noãn đông lạnh tối thiểu phải có.

$Z_{1-\alpha/2}$: hệ số tin cậy, ứng với độ tin cậy 95% thì $Z_{1-\alpha/2} = 1,96$.

Chọn sai số ước tính = 0,1.

p: Tỷ lệ phôi phân cắt hình thành (tính bằng tổng số phôi phân cắt tạo thành/tổng số noãn được ICSI). Theo nghiên cứu của Shifen Li báo cáo năm 2022, tỉ lệ phôi phân cắt hình thành/

tổng số noãn icsi là 62,37%.⁵

Thay vào công thức ta được $n \geq 232$.

Như vậy cần nghiên cứu tối thiểu trên 232 noãn đông lạnh đã được rã đông và ICSI để đánh giá tỉ lệ tạo phôi phân cắt của noãn sau rã đông. Trong nghiên cứu của chúng tôi $n = 419$ noãn.

Quy trình nghiên cứu

- Quy trình đông lạnh noãn:

Noãn trưởng thành thu được ở các chu kỳ kích thích buồng trứng sẽ được tiến hành trữ lạnh bằng phương pháp thủy tinh hóa theo quy trình của tác giả Kuwayama sử dụng hệ thống mở, môi trường đông noãn Vitrification kit 101 (Cryotech, Nhật Bản).⁶

- Quy trình rã đông noãn:

Noãn đông lạnh được rã đông theo quy trình của Cryotec.⁶ Quá trình rã đông sử dụng môi trường rã noãn Warming solution set 205 (Cryotech, Nhật Bản). Noãn sau rã đông được nuôi cấy trong môi trường G-IVF (Vitrolife, Đan Mạch). Sau 2 giờ nuôi cấy, noãn được thực hiện tiêm tinh trùng vào bào tương noãn (ICSI). Kiểm tra thụ tinh, đánh giá chất lượng phôi phân cắt theo đồng thuận đánh giá phân loại noãn và phôi trong hỗ trợ sinh sản như thường quy.⁷

- Xét riêng ở nhóm bệnh nhân gom noãn, chu kỳ cuối cùng có sử dụng noãn đông lạnh từ những chu kỳ trước và noãn tươi của chu kỳ kích trứng cuối cùng để tiêm tinh trùng vào bào tương noãn, tạo phôi. Chính vì vậy, chúng tôi sẽ tiến hành so sánh tỷ lệ thụ tinh, tỷ lệ tạo phôi và chất lượng phôi ngày 2 ở 2 nhóm noãn đông (gom từ nhiều chu kỳ chọc hút noãn) và noãn tươi.

Biến số nghiên cứu

- Số lượng noãn trưởng thành MII đông lạnh.
- Số lượng noãn sống sau rã đông.

$$\begin{aligned}
 \text{- Tỷ lệ noãn sống sau rã đông} &= \frac{\Sigma \text{noãn sống sau rã đông}}{\Sigma \text{noãn đông lạnh}} \\
 \text{- Tỷ lệ noãn thụ tinh sau ICSI} &= \frac{\Sigma \text{noãn thụ tinh}}{\Sigma \text{noãn trưởng thành MII}} \\
 \text{- Tỷ lệ tạo phôi} &= \frac{\Sigma \text{Số phôi}}{\Sigma \text{Số noãn MII}}
 \end{aligned}$$

- Số lượng phôi ngày 2.
- Chất lượng phôi ngày 2.

Xử lý số liệu

Số liệu được thu thập và xử lý bằng phần mềm SPSS 22.0 và Excel. Các biến số định lượng được mô tả bằng trung bình và độ lệch chuẩn, biến định tính được mô tả bằng tần số và tỷ lệ phần trăm. Để kiểm định ý nghĩa khi so sánh các khác biệt theo giả thuyết, nghiên cứu sử dụng các test Fisher hoặc Chi bình phương cho biến định tính, các test bao gồm t-test, Mann-Whitney hoặc Kruskal-Wallis được áp dụng đối với các biến định lượng. Phép kiểm tra phi tham số Spearman được sử dụng để kiểm định giả thuyết về mối tương quan giữa các biến số theo giả thiết của nghiên cứu. Mức ý nghĩa thống kê được quy ước là 0,05.

3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu của chúng tôi là nghiên cứu mô tả hồi cứu 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 và đã được chấp thuận bởi Hội đồng đạo đức Trường Đại học Y Hà Nội (Số 849/GCN-HĐĐĐNCYS-ĐHYHN ngày 31/3/2023, IRB-VN01.001/IRB00003121/FWA 00004148).

III. KẾT QUẢ

1. Đặc điểm đối tượng nghiên cứu

Trong thời gian từ 6/2021 - 1/2024, tại Trung tâm Hỗ trợ sinh sản và Công nghệ Mô ghép, Bệnh viện Đại học Y Hà Nội đã có 100 bệnh nhân làm thụ tinh trong ống nghiệm sử dụng noãn đông lạnh để tạo phôi với tổng số 419 noãn trưởng thành đã được đông lạnh và rã đông bằng phương pháp thủy tinh hóa. Bệnh nhân có chỉ định đông noãn trong nghiên cứu của chúng tôi có độ tuổi trung bình $36,90 \pm 5,64$, trong đó 64% bệnh nhân lớn tuổi (≥ 35 tuổi). Các bệnh nhân trong nghiên cứu có AMH và AFC trung bình đều thuộc nhóm có tiên lượng thấp trong IVF với các chỉ số lần lượt là $1,13 \pm 0,99$ và $5,19 \pm 3,65$. Các bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi phần lớn đông lạnh noãn để gom noãn (87%), còn lại 13% đông lạnh noãn là do không có tình trùng vào ngày chọc hút noãn, chưa có bệnh nhân nào đông noãn chủ động thực hiện rã đông noãn để tạo phôi. Các bệnh nhân được chọc hút noãn từ 1 - 4 chu kỳ, trung bình mỗi bệnh nhân sẽ thực hiện $1,95 \pm 0,80$ chu kỳ, nhiều nhất là số bệnh nhân chọc hút noãn 2 chu kỳ liên tiếp chiếm 43%.

Bảng 1. Đặc điểm chung của bệnh nhân đông lạnh noãn

Đặc điểm	$\bar{X} \pm SD$	min - max
Tuổi	36,90 ± 5,64	23 - 49
BMI	21,56 ± 2,12	17,29 - 27,85
Thời gian vô sinh (năm)	2,92 ± 2,23	1 - 12
AMH (ng/ml)	1,13 ± 0,99	0,10 - 5,45
AFC (theo chu kỳ kích trứng đầu tiên)	5,19 ± 3,65	1,00 - 22,00
Số chu kỳ chọc hút noãn	1,95 ± 0,80	1 - 4
	n	%
Nhóm tuổi (n = 100)		
< 35	36	36,0
≥ 35	64	64,0
Chỉ định đông lạnh noãn (n = 100)		
Gom noãn	87	87,0
Đông noãn do không có tinh trùng	13	13,0

2. Kết quả tạo phôi của noãn đông lạnh bằng phương pháp thủy tinh hóa

Chúng tôi đánh giá kết quả noãn đông lạnh bằng phương pháp thủy tinh hóa thông qua tỷ lệ noãn sống sau rã đông, tỷ lệ thụ tinh và tỷ lệ tạo phôi phân cắt trên tổng số noãn đã được đông lạnh. Trong tổng số 419 noãn đông lạnh của 100 bệnh nhân chúng tôi thu được tỷ lệ noãn sống rã đông là 91,99%, tỷ lệ này

dao động trong khoảng từ 33,33% đến 100%. Kết quả phôi học của sử dụng noãn đông lạnh được thể hiện trong bảng 2. Số lượng noãn trưởng thành được đông lạnh trung bình/bệnh nhân là $4,19 \pm 3,32$. Tỷ lệ thụ tinh và tỷ lệ tạo phôi lần lượt là 81% và 72,7%. Số lượng phôi ngày 2 trung bình là $2,95 \pm 2,42$, trong đó phần lớn phôi ngày 2 là phôi khả dụng với 25,54% phôi độ 1 và 63,99% phôi độ 2.

Bảng 2. Kết quả tiêm tinh trùng vào bào tương noãn đông lạnh

Đặc điểm (n = 100)	$\bar{X} \pm SD$	min - max
Số lượng noãn đông/bệnh nhân	4,19 ± 3,32	1 - 18
Số lượng noãn sống sau rã đông	3,79 ± 3,09	1 - 18
Tỷ lệ noãn sống sau rã đông (%)	91,99 ± 17,39	33,33 - 100,00
Tỷ lệ thụ tinh (%)	81,00 ± 26,91	0,00 - 100,00
Tỷ lệ tạo phôi (%)	72,70 ± 30,54	0,00 - 100,00
Số lượng phôi ngày 2	2,95 ± 2,42	0 - 12

Đặc điểm (n = 100)	$\bar{X} \pm SD$	min - max
Chất lượng phôi ngày 2		
Phôi độ 1 (%)	25,54 ± 33,68	0,00 - 100,00
Phôi độ 2 (%)	63,99 ± 35,62	0,00 - 100,00
Phôi độ 3 (%)	10,46 ± 24,15	0,00 - 100,00

Khi so sánh hiệu quả sử dụng noãn đông lạnh ở nhóm bệnh nhân lớn tuổi > 35 tuổi với nhóm trẻ tuổi ≤ 35 tuổi, nhóm bệnh nhân giảm dự trữ buồng trứng với AMH ≤ 1,2 ng/ml với nhóm có AMH > 1,2 ng/ml và 2 nhóm có số

noãn đông lạnh ≤ 5 và số noãn đông lạnh > 5 chúng tôi thấy không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỷ lệ noãn sống sau rã đông, tỷ lệ thụ tinh và tỷ lệ tạo phôi với p > 0,05 (bảng 3).

Bảng 3. Đặc điểm của bệnh nhân và kết quả tạo phôi từ noãn đông lạnh (n = 100)

Đặc điểm	n (%)	Tỷ lệ noãn sống sau rã đông		Tỷ lệ thụ tinh		Tỷ lệ tạo phôi	
		$X \pm SD$	p	$X \pm SD$	p	$X \pm SD$	p
Nhóm tuổi							
Tuổi ≤ 35	36 (36,0%)	89,36 ± 19,26	0,2185	79,41 ± 24,47	0,2370	71,91 ± 27,03	0,4172
Tuổi > 35	64 (64,0%)	93,46 ± 16,22		81,90 ± 28,34		73,14 ± 32,55	
AMH							
AMH ≤ 1,2	64 (64%)	93,30 ± 14,67	0,3713	80,66 ± 25,36	0,7045	71,01 ± 30,25	0,5935
AMH > 1,2	36 (36%)	87,70 ± 23,43		79,78 ± 31,74		71,85 ± 30,63	
Số noãn đông							
Số noãn đông ≤ 5	80 (80%)	92,19 ± 17,34	0,6282	81,48 ± 28,08	0,1642	73,83 ± 31,87	0,1261
Số noãn đông > 5	20 (20%)	91,19 ± 18,02		81,48 ± 28,08		68,16 ± 24,71	

3. Kết quả phôi học của noãn đông và noãn tươi ở nhóm bệnh nhân gom noãn

Trong nghiên cứu của chúng tôi có 67 bệnh nhân có chỉ định đông lạnh noãn để gom noãn. Ở nhóm bệnh nhân này, không có sự khác biệt

có ý nghĩa thống kê giữa tỷ lệ thụ tinh và tỷ lệ tạo phôi khi so sánh thụ tinh trong ống nghiệm giữa noãn rã đông với noãn tươi trên cùng bệnh nhân, mức ý nghĩa lớn hơn 0,05. Chất lượng tạo phôi độ 1 của noãn tươi cao hơn so

với noãn rã đông, $27,10 \pm 31,63\%$ so với $21,00 \pm 33,78\%$, khác biệt có ý nghĩa thống kê. Chất lượng tạo phôi độ 2 và 3 khi thực hiện thụ tinh

trong ống nghiệm trên hai loại noãn gần như đồng nhất (bảng 4).

Bảng 4. So sánh kết quả phôi học giữa noãn rã đông với noãn tươi trên cùng bệnh nhân (n = 67)

Đặc điểm	Noãn đông	Noãn tươi	p
	X ± SD	X ± SD	
Số lượng noãn ICSI	2,72 ± 1,51	4,07 ± 2,47	0,0038
Tỷ lệ thụ tinh (%)	87,96 ± 26,23	88,31 ± 17,97	0,5966
Tỷ lệ tạo phôi (%)	80,56 ± 29,29	85,18 ± 21,10	0,4514
Số lượng phôi ngày 2	2,21 ± 1,41	3,37 ± 2,17	0,0018
Chất lượng phôi (%)			
Độ 1	21,00 ± 33,78	27,10 ± 31,63	0,0385
Độ 2	50,50 ± 37,31	48,36 ± 32,23	1,0000
Độ 3	9,07 ± 22,40	9,73 ± 26,19	1,0000

IV. BÀN LUẬN

Hiện nay, đông lạnh noãn bằng phương pháp thủy tinh hóa đã được chứng minh là một phương pháp an toàn, hiệu quả tương đương với sử dụng noãn tươi trong thụ tinh trong ống nghiệm về các kết quả phôi học và lâm sàng.⁴ Tuy nhiên, ở Việt Nam việc áp dụng đông lạnh noãn vẫn còn gặp nhiều trở ngại và chưa có nghiên cứu can thiệp với cỡ mẫu lớn để đánh giá tác động của quá trình thủy tinh hóa lên chất lượng noãn trên phụ nữ Việt Nam cũng như những tác động lâu dài của trẻ ra đời từ noãn đông lạnh như thế nào. Tại trung tâm Hỗ trợ sinh sản và Công nghệ mô ghép, Bệnh viện Đại học Y Hà Nội đã bước đầu áp dụng tiến bộ kỹ thuật này trong quá trình thực hành lâm sàng. Những ca đông lạnh noãn đầu tiên được thực hiện là do vào ngày chọc hút noãn mà người chồng không có tinh trùng sau đó đông lạnh noãn được thực hiện để bảo tồn khả năng sinh sản cho phụ nữ bị ung thư. Ngoài 2 chỉ định

y tế trên, từ năm 2021, đông lạnh noãn được sử dụng nhiều hơn cho cả những trường hợp đông lạnh noãn xã hội do người phụ nữ muốn trì hoãn thời gian sinh con hoặc gom noãn nhiều chu kỳ với bệnh nhân giảm dự trữ buồng trứng. Trong nghiên cứu của chúng tôi, có 100 bệnh nhân có noãn đông lạnh được rã noãn tạo phôi thì đã có đến 87% bệnh nhân đông noãn là để gom noãn và đặc điểm nền của bệnh nhân cũng thuộc nhóm bệnh nhân có tiên lượng thấp trong thụ tinh trong ống nghiệm là nhóm bệnh nhân lớn tuổi với tuổi trung bình $36,90 \pm 5,64$, giảm dự trữ buồng trứng với AMH $1,13 \pm 0,99$ và AFC $5,19 \pm 3,65$. Điều này có thể giải thích là do các bệnh nhân tiên lượng thấp trong IVF thường có số lượng noãn và số lượng phôi ít nên sử dụng đông lạnh noãn để gom noãn nhằm tăng số lượng noãn và số lượng phôi tích lũy. Nghiên cứu của Cobo năm 2012 cũng chỉ ra rằng gom noãn tích lũy làm tăng số lượng

phôi dư đông lại sau chuyển phôi tươi, giảm tỷ lệ hủy chu kỳ chuyển phôi, tăng tỷ lệ có thai ở nhóm bệnh đáp ứng kém với kích thích buồng trứng.⁸ Nghiên cứu của Lee và cộng sự năm 2023 cũng cho kết quả gom noãn tích lũy làm tăng số lượng noãn MII và tăng số lượng phôi tích lũy ở bệnh nhân giảm dự trữ buồng trứng nhưng lại không làm tăng tỷ lệ trẻ sinh sống cộng dồn ở nhóm gom noãn do tỷ lệ sảy thai ở nhóm này cao hơn nhóm sử dụng noãn tươi. Chính vì vậy, gom noãn tích lũy cũng cần xem xét về tính an toàn khi áp dụng trong thực tế lâm sàng, đặc biệt ở nhóm bệnh nhân giảm dự trữ buồng trứng.⁹

Khi đánh giá về hiệu quả của đông lạnh noãn thì kết quả đầu tiên cần đánh giá là tỷ lệ noãn sống sau rã đông. Đây là chỉ số quan trọng để quyết định quy trình đông lạnh noãn bằng phương pháp thủy tinh hóa có được xem xét áp dụng thường quy hay không. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ noãn sống sau rã đông là $91,99 \pm 17,39\%$. Kết quả này cũng nằm trong khoảng giá trị tỷ lệ sống sau rã đông của các nghiên cứu khác trên thế giới dao động từ 85,7-95,1.^{9,10} Tỷ lệ thụ tinh, tỷ lệ tạo phôi trong nghiên cứu của chúng tôi lần lượt là 81% và 72,7%. Kết quả này cũng tương tự như kết quả nghiên cứu của Cobo (2008), Cobo (2012), Buderatske (2020).^{8,10,11} Từ những số liệu này cho thấy quy trình đông lạnh - rã đông noãn tại trung tâm Hỗ trợ sinh sản và Công nghệ mô ghép, Bệnh viện Đại học Y Hà Nội so với các trung tâm khác bước đầu có hiệu quả. Chúng tôi cũng tiến hành so sánh tỷ lệ sống sau rã đông, tỷ lệ thụ tinh và tỷ lệ tạo phôi của noãn đông lạnh giữa nhóm bệnh nhân lớn tuổi và bệnh nhân trẻ tuổi thì thấy không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa 2 nhóm tuổi này với $p > 0,05$. Kết quả này khác với kết quả nghiên cứu của Cobo (2008) cho thấy ở bệnh nhân lớn tuổi thì tỷ lệ

noãn sống sau rã đông sẽ giảm nhưng không ảnh hưởng đến kết quả liên quan đến sự phát triển của phôi, sự khác nhau này có thể là do chúng tôi chỉ phân nhóm tuổi thành bệnh nhân trên 35 tuổi và dưới 35 tuổi nhưng phần lớn các bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi là bệnh nhân lớn tuổi nên kết quả này chưa phản ánh đúng sự phân bố nhóm tuổi với chất lượng noãn đông lạnh.¹⁰ Khi so sánh kết quả này ở nhóm bệnh nhân AMH dưới 1,2 ng/ml và trên 1,2 ng/ml cũng cho thấy không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỷ lệ noãn sống sau rã, tỷ lệ thụ tinh và tỷ lệ tạo phôi. Nghiên cứu của Melado và cộng sự cho thấy AMH có mối liên quan với tỷ lệ noãn sống sau rã đông nhưng không có mối tương quan với tỷ lệ lên phôi nang ngày 5 của noãn đông lạnh. Kết quả nghiên cứu cũng chỉ ra rằng, với bệnh nhân có AMH dưới 1,09 việc chỉ định đông noãn cần được xem xét cân nhắc vì đông phôi tích lũy sẽ được ưu tiên hơn so với đông noãn tích lũy ở nhóm bệnh nhân này.¹²

Khi so sánh kết quả tạo phôi giữa sử dụng noãn đông lạnh và noãn tươi để tiêm tinh trùng trên cùng một bệnh nhân ở nhóm bệnh nhân gom noãn chúng tôi thu được kết quả không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỷ lệ thụ tinh, tỷ lệ tạo phôi, số lượng phôi ngày 2. Ở nhóm sử dụng noãn đông lạnh, các tỷ lệ thụ tinh, tỷ lệ tạo phôi lần lượt là 86,41% và 77,63%. Kết quả này cũng tương tự kết quả của tác giả Lê Thụy Hồng Khả (2020) tại Việt Nam và các tác giả khác trên thế giới.^{9,13,14} Nhưng ở nhóm phôi nguồn gốc từ noãn tươi cho tỷ lệ phôi độ 1 cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm phôi nguồn gốc noãn đông. Điều đó đặt ra giả thuyết về quy trình đông rã noãn có thể gây tổn thương noãn làm ảnh hưởng đến chất lượng phôi của nhóm noãn rã đông. Một nghiên cứu phân tích đoàn hệ hồi cứu có quy mô rất lớn được Cornet -Bartolome và cộng sự (2020) thực hiện với số

lượng noãn là 35.654 từ các chu kỳ sử dụng noãn hiến cho thấy tỉ lệ thụ tinh, hình thái phôi ở nhóm noãn đông lạnh thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với noãn tươi. Nhưng khi tác giả so sánh giữa 2 nhóm bệnh nhân có số lượng noãn ICSI như nhau đồng thời có tỉ lệ noãn sống sau rã đông là 100% cho thấy không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê của các chỉ số trên chỉ ra rằng hiệu quả của các chu kì thực sự bị ảnh hưởng bởi kĩ thuật đông lạnh/rã đông.¹⁵

V. KẾT LUẬN

Từ những kết quả trong nghiên cứu chúng tôi nhận thấy đông lạnh noãn bằng phương pháp thủy tinh hóa tại Bệnh viện Đại học Y bước đầu có kết quả tốt với tỷ lệ noãn sống sau rã đông, tỷ lệ thụ tinh, tỷ lệ tạo phôi ngày 2 lần lượt là 91,99%, 81% và 72,7%. Số lượng phôi ngày 2 trung bình thu được từ noãn đông lạnh là $2,95 \pm 2,42$. Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỷ lệ thụ tinh, tỷ lệ tạo phôi và số lượng phôi ngày 2 giữa noãn đông và noãn tươi ở nhóm gom noãn. Quy trình đông lạnh noãn bằng phương pháp thủy tinh có thể xem xét áp dụng thường quy tại các trung tâm hỗ trợ sinh sản tại Việt Nam.

Lời cảm ơn

Trịnh Thị Ngọc Yến được tài trợ bởi Chương trình học bổng đào tạo thạc sĩ, tiến sĩ trong nước của Quỹ Đổi mới sáng tạo Vingroup (VINIF), mã số VINIF.2023.TS.023.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Chang CC, Shapiro DB, Nagy ZP. The effects of vitrification on oocyte quality. *Biology of Reproduction*. 2022; 106(2): 316-327. doi:10.1093/biolre/iaob239.
2. Practice Committees of the American Society for Reproductive Medicine and the Society for Assisted Reproductive Technology. Mature oocyte cryopreservation: a guideline. *Fertil Steril*. 2013; 99(1): 37-43. doi:10.1016/j.fertnstert.2012.09.028.
3. Cobo A, García-Velasco JA, Remohí J, Pellicer A. Oocyte vitrification for fertility preservation for both medical and nonmedical reasons. *Fertility and Sterility*. 2021; 115(5): 1091-1101. doi:10.1016/j.fertnstert.2021.02.006.
4. Ethics Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Electronic address: ASRM@asrm.org. Fertility preservation and reproduction in patients facing gonadotoxic therapies: an Ethics Committee opinion. *Fertil Steril*. 2018; 110(3): 380-386. doi:10.1016/j.fertnstert.2018.05.034.
5. Li S, Nong Y, Wang F, et al. Clinical efficacy analysis of oocyte cryopreservation: A propensity score matched study. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Research*. 2022; 48(12): 3152-3159. doi:10.1111/jog.15412.
6. Kuwayama M, Vajta G, Kato O, Leibo SP. Highly efficient vitrification method for cryopreservation of human oocytes. *Reproductive BioMedicine Online*. 2005; 11(3): 300-308. doi:10.1016/S1472-6483(10)60837-1.
7. Đồng thuận phôi by HOSREM HOSREM - Issuu. Accessed October 28, 2022. https://issuu.com/huynhhoa/docs/layout_dtp_7-12_2_.
8. Cobo A, Garrido N, Crespo J, José R, Pellicer A. Accumulation of oocytes: a new strategy for managing low-responder patients. *Reprod Biomed Online*. 2012; 24(4): 424-432. doi:10.1016/j.rbmo.2011.12.012.
9. Lee KS, Lin MH, Hwu YM, Yang JH, Lee RKK. The live birth rate of vitrified oocyte accumulation for managing diminished ovarian reserve: a retrospective cohort study. *Journal of Ovarian Research*. 2023; 16(1): 49. doi:10.1186/s13048-023-01128-y.
10. Cobo A, Meseguer M, Zulategui J, Crespo J, Pellicer A, Remohí J. Advanced maternal age is negatively affecting survival

and clinical outcome of vitrified oocytes. *Fertility and Sterility*. 2008; 90:S279. doi:10.1016/j.fertnstert.2008.07.1081.

11. Buderatska N, Gontar J, Ilyin I, Lavrinenko S, Petrushko M, Yurchuk T. Does human oocyte cryopreservation affect equally on embryo chromosome aneuploidy? *Cryobiology*. 2020; 93: 33-36. doi:10.1016/j.cryobiol.2020.03.002.

12. Melado L, Arnanz A, Bayram A, et al. Anti-Müllerian hormone is an independent marker for oocyte survival after vitrification. *Reprod Biomed Online*. 2020; 41(1): 119-127. doi:10.1016/j.rbmo.2020.03.014.

13. Khả LTH, Chăm TT, Toàn PD. Kết quả đông

lạnh noãn ở bệnh nhân điều trị thụ tinh trong ống nghiệm. *Tạp chí Phụ Sản*. 2020;18(1):45-48. doi:10.46755/vjog.2020.1.778.

14. Walker Z, Lanes A, Ginsburg E. Oocyte cryopreservation review: outcomes of medical oocyte cryopreservation and planned oocyte cryopreservation. *Reprod Biol Endocrinol*. 2022; 20:10. doi:10.1186/s12958-021-00884-0.

15. Cornet-Bartolomé D, Rodriguez A, García D, Barragán M, Vassena R. Efficiency and efficacy of vitrification in 35654 sibling oocytes from donation cycles. *Hum Reprod*. 2020; 35(10): 2262-2271. doi:10.1093/humrep/deaa178.

Summary

THE OUTCOMES OF OOCYTE VITRIFICATION IN PATIENTS UNDERGOING IVF AT HANOI MEDICAL UNIVERSITY HOSPITAL

A retrospective cross-sectional study was conducted at the IVF center of Hanoi Medical University Hospital from June 2021 to January 2024 in patients who had vitrified – thawed oocyte to evaluate the survival rate of oocyte vitrification, fertilization rate, embryo formation rate and the number of day 2 embryos. A total of 419 vitrified oocytes from 100 patients were thawed. The survival rate, fertilization rate and embryo formation rate of frozen oocytes were 91.99%, 81% and 72.7%, respectively. The average number of day 2 embryos was 2.95 ± 2.42 . There were no statistically difference in fertilization rate, embryo formation rate and number of day 2 embryos between frozen and fresh oocyte in patients having oocyte accumulation. The results of this study initially showed that oocyte vitrification was effective in in-vitro fertilization.

Keywords: Oocyte cryopreservation, vitrification, survival rate, fertilization rate, embryo formation rate.