

# KẾT QUẢ TẠO PHÔI TỪ NOÃN TRỮ ĐÔNG BẰNG PHƯƠNG PHÁP THỦY TINH HOÁ TẠI BỆNH VIỆN ĐA KHOA HÀ NỘI

Đoàn Phương Thảo<sup>1</sup>, Nguyễn Thị Thuý<sup>1</sup>, Nguyễn Tiên Phong<sup>1</sup>  
Bùi Thị Khánh Linh<sup>1</sup> và Nguyễn Khang Sơn<sup>2,✉</sup>

<sup>1</sup>Bệnh viện Đa khoa Hà Nội

<sup>2</sup>Trường Đại học Y Hà Nội

Nghiên cứu mô tả hồi cứu được thực hiện trên 203 phụ nữ có noãn được trữ đông bằng phương pháp thủy tinh hóa, rã đông và thụ tinh trong ống nghiệm với tổng số 1.623 noãn (gồm 573 noãn tươi và 1.050 noãn trữ đông) tại Trung tâm Hiếm muộn và Y học giới tính, Bệnh viện Đa khoa Hà Nội từ tháng 7/2023 đến tháng 7/2025. Nghiên cứu nhằm đánh giá kết quả tạo phôi từ noãn trữ đông và mối liên quan giữa tuổi người phụ nữ cũng như thời gian bảo quản noãn trong nitor lỏng với hiệu quả và tính an toàn của noãn trữ đông. Kết quả cho thấy tỷ lệ noãn sống sau rã đông, tỷ lệ thụ tinh, tỷ lệ tạo phôi phân cắt ngày 3, tỷ lệ phôi nang và tỷ lệ phôi nang hữu hiệu lần lượt là 96,31%, 85,39%, 85,58%, 56,27% và 35,75%. Ở nhóm bệnh nhân gom noãn, không ghi nhận sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỷ lệ thụ tinh, tỷ lệ tạo phôi nang và tỷ lệ phôi nang hữu hiệu giữa noãn tươi và noãn trữ đông ( $p > 0,05$ ); tuy nhiên, tỷ lệ tạo phôi phân cắt ngày 3 ở nhóm noãn tươi cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm noãn trữ đông ( $p = 0,031$ ). Không ghi nhận mối liên quan giữa tuổi người phụ nữ và thời gian bảo quản với tỷ lệ sống, tỷ lệ thụ tinh và khả năng tạo phôi của noãn sau đông – rã ( $p > 0,05$ ). Kết quả nghiên cứu bước đầu cho thấy trữ đông noãn bằng phương pháp thủy tinh hóa là kỹ thuật an toàn và hiệu quả.

**Từ khóa:** Trữ đông noãn, đông noãn thủy tinh hoá, tỷ lệ thụ tinh, tỷ lệ tạo phôi.

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Kỹ thuật trữ đông và bảo quản noãn, phôi được xem là một trong những tiến bộ quan trọng, tạo nên bước ngoặt lớn trong sự phát triển của lĩnh vực hỗ trợ sinh sản. Năm 1986, một báo cáo trên tạp chí The Lancet đã công bố trường hợp đầu tiên mang thai thành công từ noãn trữ đông.<sup>1</sup> Năm 1999, với sự ra đời của em bé đầu tiên từ noãn trữ đông bằng phương pháp thủy tinh hóa đã bước đầu chứng minh được tính an toàn của trữ đông noãn.<sup>2</sup> Hiệu quả và tính an toàn của trữ đông bằng phương pháp thủy tinh hóa phôi đã được khẳng định, nhưng với noãn thì các nghiên cứu vẫn chưa đưa ra kết quả thống nhất.<sup>3</sup>

Tác giả liên hệ: Nguyễn Khang Sơn

Trường Đại học Y Hà Nội

Email: khangson@hmu.edu.vn

Ngày nhận: 31/12/2025

Ngày được chấp nhận: 23/02/2026

Trong hơn ba thập kỷ qua, các kỹ thuật trữ đông noãn luôn được nghiên cứu cải thiện nhằm nâng cao hiệu quả và tính an toàn. Đặc biệt, kỹ thuật thủy tinh hóa (vitrification) với tốc độ làm lạnh siêu nhanh giúp hạn chế đáng kể sự hình thành tinh thể đá nội bào, qua đó tăng khả năng sống sót của noãn sau rã đông và khắc phục phần lớn các hạn chế của đông lạnh chậm.<sup>4</sup> Một số nghiên cứu cho thấy tỷ lệ noãn sống sau rã đông và tỷ lệ thụ tinh khác biệt không có ý nghĩa thống kê khi so sánh với noãn tươi thu được ngay sau chọc hút.<sup>5</sup>

Trong những năm gần đây, các chỉ định lâm sàng của trữ đông noãn ngày càng được mở rộng, đặc biệt với các trường hợp giảm dự trữ buồng trứng, trữ noãn xã hội và bảo tồn sinh sản trước điều trị hoá - xạ trị. Đồng thuận của Hiệp hội Y học sinh sản Hoa Kỳ (ASRM) 2018 khuyến cáo trữ đông chủ động là hợp pháp và nhân đạo

giúp phụ nữ chủ động về quyền sinh sản.<sup>6</sup>

Cập nhật các tiến bộ kỹ thuật trong thực hành lâm sàng, việc chỉ định và áp dụng trữ đông noãn đang ngày càng phổ biến tại hầu hết các cơ sở hỗ trợ sinh sản tại Việt Nam. Tại Trung tâm Hiếm muộn và Y học giới tính, Bệnh viện Đa khoa Hà Nội, kỹ thuật này đã trở thành một trong những quy trình thường quy. Tuy nhiên, việc đánh giá một cách hệ thống hiệu quả và tính an toàn của noãn sau đông - rã, cũng như vai trò của các yếu tố như tuổi người phụ nữ và thời gian bảo quản trong nitơ lỏng vẫn có ý nghĩa quan trọng nhằm đảm bảo chất lượng chuyên môn và cung cấp cơ sở khoa học cho tư vấn lâm sàng. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu: “Kết quả tạo phôi của noãn trữ đông bằng phương pháp thủy tinh hoá tại Bệnh viện Đa khoa Hà Nội” với 2 mục tiêu:

- Đánh giá kết quả tạo phôi từ noãn trữ đông bằng phương pháp thủy tinh hoá.

- Khảo sát mối liên quan giữa tuổi người phụ nữ và thời gian bảo quản noãn trong nitơ lỏng với hiệu quả và tính an toàn của noãn trữ đông.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

### 1. Đối tượng

#### **Đối tượng và cỡ mẫu**

- 203 phụ nữ thực hiện thụ tinh ống nghiệm có noãn trữ đông bằng phương pháp thủy tinh hoá được rã đông và tiêm tinh trùng vào bào tương noãn (ICSI).

- 1623 noãn bao gồm 573 noãn tươi và 1050 noãn trữ đông bằng phương pháp thủy tinh hoá của 203 phụ nữ trên.

#### **Tiêu chuẩn loại trừ**

Các trường hợp người chồng có mẫu tinh trùng ít, yếu, dị dạng nặng hoặc tinh trùng trích xuất.

#### **Tiêu chuẩn noãn sống sau rã đông:**

- Màng bào tương noãn còn nguyên vẹn,

noãn giữ được hình dạng tròn đều.

- Bào tương noãn không xuất hiện các không bào lớn, hoặc thoái hoá bào tương lan toả rõ rệt.

#### **Tiêu chuẩn noãn giảm chất lượng sau rã đông:**

- Noãn có màng bào tương còn nguyên vẹn nhưng xuất hiện các thay đổi hình thái như bào tương hạt hoá, hình thành nhiều không bào nhỏ, hoặc tổn thương thể cực.

## 2. Phương pháp

### **Thiết kế nghiên cứu**

Nghiên cứu mô tả hồi cứu

### **Thời gian và địa điểm nghiên cứu**

Nghiên cứu được tiến hành tại Trung tâm Hiếm muộn và Y học Giới tính, Bệnh viện Đa khoa Hà Nội trong thời gian từ tháng 7/2023 đến tháng 7/2025.

### **Phương pháp lấy mẫu**

Lấy mẫu thuận tiện toàn bộ đối tượng phù hợp tiêu chuẩn trong thời gian nghiên cứu.

### **Quy trình nghiên cứu**

Quy trình trữ đông noãn

Các noãn trưởng thành thu được sau quá trình chọc hút noãn và tách noãn sẽ tiếp tục được ủ trong môi trường G-IVF plus (Vitrolife) trong tủ cấy CO<sub>2</sub> (37°C, 6% CO<sub>2</sub>, 5% O<sub>2</sub>) cho tới khi có quyết định đông noãn. Quy trình đông noãn tiến hành theo phương pháp thủy tinh hoá theo hướng dẫn của tác giả Kuwayama, sử dụng hệ thống mở, môi trường Vitrification Kit 101 (Cryotec, Nhật Bản).<sup>7</sup>

Quy trình rã đông noãn

Noãn được rã đông theo quy trình của Cryotec, sử dụng môi trường rã đông noãn Warming solution set 205 (Cryotec, Nhật Bản).<sup>7</sup> Noãn sau rã đông được nuôi cấy trong môi trường G-IVF Plus (Vitrolife) trong tủ cấy CO<sub>2</sub> (37°C, 6% CO<sub>2</sub>, 5% O<sub>2</sub>) trong 2 giờ cho tới thời điểm ICSI.

Trên nhóm bệnh nhân gom noãn, có sử dụng noãn tươi của chu kì kích trứng cuối cùng để ICSI, chúng tôi thực hiện so sánh tỷ lệ thụ tinh, tạo phôi phân cắt ngày 3, phôi nang và phôi nang hữu hiệu ở 2 nhóm noãn trữ đông và noãn tươi.

### **Biến số nghiên cứu**

- Đặc điểm chung: Tuổi, BMI, thời gian vô sinh, số chu kì chọc hút, thời gian ủ noãn trước đông, thời gian bảo quản noãn, số chu kì chọc hút.

- Đặc điểm noãn: Số lượng noãn MI, MII được trữ đông, số lượng noãn MI, MII sống sau rã đông, số lượng MII giảm chất lượng sau rã đông.

- Kết quả thụ tinh và tạo phôi:

+ Tỷ lệ noãn sống sau rã đông = số noãn sống sau rã đông/tổng số noãn trữ đông

+ Tỷ lệ noãn MII giảm chất lượng sau rã đông = số noãn MII giảm chất lượng sau rã đông/tổng số noãn được trữ đông

+ Tỷ lệ thụ tinh = số noãn thụ tinh/tổng số noãn MII được ICSI

+ Tỷ lệ tạo phôi phân cắt ngày 3 = số phôi ngày 3 (trên 6 tế bào)/số noãn thụ tinh

+ Tỷ lệ tạo phôi nang = số phôi nang/số noãn thụ tinh

+ Tỷ lệ tạo phôi nang hữu hiệu = số phôi nang độ 1 (tốt) + độ 2 (khá) (phân loại  $\geq 3BB$ )/tổng noãn thụ tinh.

### **Xử lý số liệu**

Số liệu được thu thập và xử lý bằng phần mềm SPSS 26.0. Các biến định lượng được mô tả bằng trung bình, độ lệch chuẩn. Các biến phân loại được mô tả bằng tỷ lệ phần trăm. Kiểm định giả thuyết thống kê bằng kiểm định Mann - Whitney và Wilcoxon signed-rank test. Mức ý nghĩa thống kê là 0,05.

### **3. Đạo đức nghiên cứu**

Nghiên cứu thuộc loại nghiên cứu mô tả hồi cứu không can thiệp trực tiếp đến đối tượng nghiên cứu. Nghiên cứu được sự cho phép của lãnh đạo Trung tâm Hiếm muộn và Y học Giới tính, Bệnh viện Đa khoa Hà Nội.

## **III. KẾT QUẢ**

Nghiên cứu 203 trường hợp có trữ đông noãn bằng phương pháp thủy tinh hoá với 1623 noãn (573 noãn tươi và 1050 noãn trữ đông) thu được kết quả:

### **1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu**

**Bảng 1. Đặc điểm của phụ nữ tham gia nghiên cứu (n = 203)**

<b>Đặc điểm</b>	<b>Trung bình (<math>\bar{X} \pm SD</math>)</b>	<b>Min</b>	<b>Max</b>	<b>Mode</b>
Tuổi vợ (năm)	35,58 $\pm$ 5,51	19	46	37
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	22,01 $\pm$ 2,71	17,07	31,14	19,23
Thời gian vô sinh (năm)	4,93 $\pm$ 4,49	1	22	2
Loại vô sinh n (%)				
<i>Nguyên phát</i>	82 (40,4%)			
<i>Thứ phát</i>	121 (59,6%)			

Phụ nữ trong nghiên cứu chủ yếu nằm trong nhóm tuổi sinh sản (35,58  $\pm$  5,51 tuổi). Nhóm tuổi phổ biến là 37 tuổi. BMI trung bình trong

giới hạn bình thường. Thời gian vô sinh trung bình là 4,93  $\pm$  4,49 năm, đặc biệt có trường hợp vô sinh 22 năm.

**Bảng 2. Đặc điểm của các chu kỳ trữ noãn (n = 203)**

Đặc điểm	Trung bình ( $\bar{X} \pm SD$ )	Min	Max	Mode
Số chu kỳ trữ noãn n (%)				
- 1 chu kỳ	174 (85,7%)			
-2 chu kỳ	27 (13,3%)			
-3 chu kỳ	2 (1%)			
Nguyên nhân trữ noãn n (%)				
-Gom noãn	167 (70,7%)			
-Không có tình trạng ngày ICSI	36 (29,3%)			
Thời gian từ khi tiêm trigger tới khi trữ noãn (giờ)	40,76 $\pm$ 5,32	36	65	39
Thời gian ủ noãn trước đông (giờ)	4,8 $\pm$ 5,27	1	29	3
Thời gian bảo quản noãn (tháng)	1,88 $\pm$ 1,79	0,63	10,09	1

Phần lớn (85,7%) các ca trải qua 1 chu kỳ đông noãn trước khi ICSI. Nguyên nhân trữ đông noãn chủ yếu là gom noãn (70,7%). Thời gian từ khi tiêm trigger tới khi trữ noãn trung bình 40,76  $\pm$  5,32 giờ. Thời gian ủ noãn trước đông trung bình là 4,8  $\pm$  5,27 giờ, có trường hợp noãn

non cần nuôi thêm qua đêm (29 giờ) để trưởng thành trước khi trữ đông. Thời gian bảo quản noãn trong nitơ trung bình là 1,88  $\pm$  1,79 tháng. Đa phần các noãn được rã sau 1 tháng.

## 2. Kết quả thụ tinh và tạo phôi của noãn trữ đông

**Bảng 3. Kết quả trữ đông và rã đông noãn của các chu kỳ điều trị (n = 203)**

	Trung bình	Min	Max	Mode
Số noãn trữ đông (noãn)	5,17 $\pm$ 4,76	1	29	4
Số noãn sống sau rã (noãn)	4,92 $\pm$ 4,54	1	27	4
Tỷ lệ noãn sống sau rã (%)	96,31 $\pm$ 9,09	33,33	100	100
Tỷ lệ MII thoái hóa sau rã (%)	2,68 $\pm$ 9,09	0	66,57	0
Tỷ lệ MII giảm chất lượng sau rã (%)	1,24 $\pm$ 8,56	0	100	0
Tỷ lệ noãn non (MI, GV) thoái hóa sau rã (%)	15,17 $\pm$ 32,80	0	100	0

Kết quả nghiên cứu cho thấy, số noãn trữ đông trung bình của 1 bệnh nhân là 5,17  $\pm$  4,76 noãn. Tỷ lệ noãn sống sau rã là 96,31  $\pm$  9,09%. Tỷ lệ MII thoái hóa sau rã là 2,68  $\pm$  9,09%. Tỷ lệ

MI giảm chất lượng sau rã là 1,24  $\pm$  8,56%. Tỷ lệ noãn non (MI, GV) thoái hóa sau rã đông là 15,17  $\pm$  32,80%.

**Bảng 4. Kết quả thụ tinh và tạo phôi của noãn rã đông (n = 203)**

	Trung bình	Min	Max	Mode
Tỷ lệ thụ tinh của noãn trữ (%)	85,39 ± 20,87	33,33	100	100
Tỷ lệ tạo phôi phân cắt ngày 3 của noãn trữ (%)	85,58 ± 25,20	0	100	100
Tỷ lệ tạo phôi nang của noãn trữ (%)	56,27 ± 34,57	0	100	50,00
Tỷ lệ tạo phôi nang hữu hiệu của noãn trữ (%)	35,75 ± 33,71	0	100	50,00

Tỷ lệ thụ tinh, tạo phôi phân cắt ngày 3, phôi nang và phôi nang hữu hiệu lần lượt là 85,39%, 85,58%, 56,27% và 35,75%.

### 3. So sánh tỷ lệ thụ tinh và tạo phôi của noãn tươi và noãn trữ đông

**Bảng 5. So sánh kết quả phôi học giữa noãn tươi và noãn trữ đông**

	Noãn tươi (n = 573) X̄ ± SD	Noãn trữ đông (n = 553) X̄ ± SD	p
Tỷ lệ thụ tinh (%)	80,11 ± 31,17	84,12 ± 21,29	0,321
Tỷ lệ tạo phôi ngày 3 (%)	90,58 ± 20,81	85,41 ± 26,29	<b>0,031</b>
Tỷ lệ tạo phôi nang (%)	63,87 ± 34,98	56,26 ± 35,81	0,149
Tỷ lệ tạo phôi nang hữu hiệu (%)	40,70 ± 36,6	35,75 ± 35,60	0,212

Trong nghiên cứu này, có 163 trường hợp có cả noãn tươi (n = 573) và noãn trữ đông (n = 553) được thực hiện tạo phôi. Tiến hành so sánh tỷ lệ thụ tinh, tỷ lệ tạo phôi phân cắt ngày 3, tỷ lệ phôi nang và tỷ lệ phôi nang hữu hiệu giữa 2 nhóm noãn tươi và noãn trữ đông, nhận thấy: tỷ lệ thụ tinh của noãn tươi thấp hơn noãn trữ đông (80,11 ± 31,17% và 84,12 ± 21,29%) không có ý nghĩa thống kê (p = 0,321). Tỷ lệ tạo phôi phân cắt ngày 3 của noãn tươi cao hơn noãn trữ đông (90,58 ± 20,81% và 85,41

± 26,29%), khác biệt có ý nghĩa thống kê (p = 0,031). Khác biệt về tỷ lệ phôi nang (63,87 ± 34,98% so với 56,26 ± 35,81%), và phôi nang hữu hiệu (40,70 ± 36,6% so với 35,75 ± 35,60%) giữa 2 nhóm này không có ý nghĩa thống kê (p > 0,05) mặc dù ở nhóm noãn tươi có xu hướng cao hơn.

### 4. Một số yếu tố liên quan đến tỷ lệ thụ tinh và tạo phôi của noãn trữ đông bằng phương pháp thụ tinh hoá

Bảng 6. Mối liên quan giữa tuổi và thời gian bảo quản đến tỷ lệ thụ tinh và tạo phôi của noãn trữ đông

n	Tỷ lệ noãn sống		Tỷ lệ thụ tinh		Tỷ lệ tạo phôi phân cắt ngày 3		Tỷ lệ tạo phôi nang		Tỷ lệ phôi nang hữu hiệu	
	$\bar{X} \pm SD$	p	$\bar{X} \pm SD$	p	$\bar{X} \pm SD$	p	$\bar{X} \pm SD$	p	$\bar{X} \pm SD$	p
<b>Nhóm tuổi</b>										
Dưới 35 tuổi	70	96,15 ± 9,56	85,58 ± 17,88	0,472	83,27 ± 26,61	0,184	61,46 ± 30,99	0,149	35,81 ± 30,29	0,274
Từ 35 tuổi trở lên	133	96,23 ± 10,61	86,59 ± 19,83		86,81 ± 24,43		53,49 ± 36,14		32,65 ± 35,46	
<b>Thời gian bảo quản</b>										
Dưới 1 tháng	65	97,12 ± 10,92	84,82 ± 21,46	0,545	84,28 ± 29,67	0,754	54,74 ± 40,60	0,085	34,11 ± 38,67	0,691
Từ 1 tháng trở lên	138	95,79 ± 9,93	86,87 ± 18,04		86,15 ± 23,03		56,95 ± 31,65		33,60 ± 31,39	

Khi so sánh kết quả tạo phôi từ noãn trữ đông của nhóm tuổi dưới 35 tuổi và từ 35 tuổi trở lên chúng tôi nhận thấy không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ( $p > 0,05$ ) trên tất cả các thông số tỷ lệ noãn sống sau rã, tỷ lệ thụ tinh, tỷ lệ tạo phôi phân cắt ngày 3, phôi nang và phôi nang hữu hiệu.

Kết quả cho thấy, tỷ lệ noãn sống và tỷ lệ tạo phôi khác biệt không có ý nghĩa thống kê ( $p > 0,05$ ) khi tiến hành rã đông noãn sau thời gian bảo quản dưới 1 tháng và từ 1 tháng trở lên.

#### IV. BÀN LUẬN

Trong bối cảnh xã hội phát triển, xu hướng trì hoãn sinh sản ở phụ nữ ngày càng rõ rệt, thể hiện qua độ tuổi trung bình của bệnh nhân tăng dần trong nhiều nghiên cứu.<sup>8</sup> Trong nghiên cứu này, tuổi trung bình của đối tượng là 35,58 ± 5,51 tuổi, kèm theo số noãn thu được mỗi chu kỳ thấp (5,17 ± 4,76) (Bảng 1), cho thấy trữ noãn chủ động chủ yếu được áp dụng ở phụ nữ lớn tuổi, có dự trữ buồng trứng giảm. Bên cạnh đó, mô hình chỉ định trữ noãn đã thay đổi đáng kể; thay vì lý do bảo tồn sinh sản như trước đây, chỉ định gom noãn hiện chiếm ưu thế, minh chứng bằng kết quả nghiên cứu này: Có tới 70,7% các ca tiến hành đông noãn với mục đích gom noãn (Bảng 2).

Ngày nay, trữ lạnh noãn bằng thủy tinh hóa là kỹ thuật chuẩn được áp dụng ở hầu hết các trung tâm hỗ trợ sinh sản nhờ hiệu quả và độ an toàn vượt trội so với đông lạnh chậm. Tuy nhiên, các quy trình thủy tinh hóa hiện hành vẫn còn những hạn chế liên quan đến tính phức tạp của thao tác và nguy cơ stress thẩm thấu trong quá trình đông - rã. Gần đây, kỹ thuật thủy tinh hóa và rã đông siêu nhanh được đề xuất như một hướng cải tiến nhằm đơn giản hóa quy trình và tối ưu hóa tỷ lệ noãn sống cũng như khả năng tạo phôi sau rã. Mặc dù một số nghiên cứu ban đầu ghi nhận kết quả khả quan,

các bằng chứng hiện có chủ yếu tập trung vào chỉ số tỷ lệ sống sau rã đông, tỷ lệ tạo phôi, trong khi dữ liệu về kết cục lâm sàng cuối cùng, đặc biệt là trẻ sinh sống và sức khỏe lâu dài của trẻ, vẫn còn hạn chế.<sup>9,10</sup> Do đó, cần có thêm các nghiên cứu so sánh với thiết kế chặt chẽ và theo dõi dài hạn trước khi áp dụng rộng rãi kỹ thuật này trong thực hành lâm sàng.

Trong thực hành hỗ trợ sinh sản, tỷ lệ sống sau rã đông là chỉ số hiệu năng cốt lõi (KPI) phản ánh chất lượng quy trình thủy tinh hóa và rã đông đối với noãn và phôi. Tỷ lệ sống sau rã đông phôi thường cao và ổn định, trong khi tỷ lệ sống sau rã đông noãn dao động rộng giữa các trung tâm (85 - 95%). Hội Sinh sản và Phôi học người châu Âu (ESHRE, 2023) đã đưa ra các chỉ tiêu cho trữ đông phôi, nhưng chưa có thông số cụ thể cho trữ lạnh noãn.<sup>11</sup>

Kết quả nghiên cứu cho thấy, tỷ lệ noãn sống sau rã đông trung bình đạt  $96,31 \pm 9,09\%$ , tương đồng với nhiều nghiên cứu trong và ngoài nước, cho thấy quy trình đông - rã đã được chuẩn hóa.<sup>12-14</sup> Tuy nhiên, tỷ lệ sống sau rã đông noãn vẫn dao động lớn giữa các chu kỳ (33,33 - 100%) và chất lượng bào tương noãn sau rã không đồng nhất ( $1,24 \pm 8,56\%$  noãn giảm chất lượng sau rã) (Bảng 3). Điều này cho thấy, ngay cả khi quy trình được chuẩn hóa, hiệu quả trữ đông noãn vẫn chịu ảnh hưởng đáng kể từ các đặc điểm sinh học nội tại của noãn và độ nhạy cảm với biến đổi nhiệt độ. Đặc biệt, các noãn MI chưa trưởng thành thường nhạy cảm hơn với sốc nhiệt độ và thẩm thấu: tỷ lệ thoái hóa sau rã của noãn MI cao hơn đáng kể so với MII ( $15,17 \pm 32,80\%$  so với  $2,68 \pm 9,09\%$ ) (Bảng 3).

Tỷ lệ thụ tinh trung bình của noãn rã đông đạt  $85,39 \pm 20,87\%$ , mức cao và phù hợp với các báo cáo quốc tế (70 - 85%).<sup>15</sup> Khi so sánh trực tiếp với noãn tươi trong nghiên cứu này, tỷ lệ thụ tinh của noãn rã đông ( $84,12 \pm 21,29\%$ )

khác biệt không có ý nghĩa thống kê so với noãn tươi ( $80,11 \pm 31,17\%$ ,  $p = 0,321$ ) (Bảng 5). Nghiên cứu của tác giả Cobo A và cộng sự (2010) cũng cho kết quả tương tự.<sup>16</sup> Điều này chứng minh rằng kỹ thuật thủy tinh hóa không gây ảnh hưởng rõ rệt đến bộ máy vi ống và thoi phân bào - những cấu trúc then chốt quyết định khả năng thụ tinh.

Đáng chú ý, tỷ lệ tạo phôi phân cắt ngày 3 của noãn đông là  $85,41 \pm 26,29\%$  thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với noãn tươi ( $90,58 \pm 20,81\%$ ,  $p = 0,031$ ) (Bảng 5). Mặc dù sự khác biệt về mặt lâm sàng không lớn, một số cơ chế có thể giải thích xu hướng này, bao gồm ảnh hưởng vi cấu trúc ở giai đoạn sớm sau rã đông, sự nhạy cảm của noãn với stress môi trường trong 24 - 48 giờ đầu nuôi cấy, và đặc điểm đã được ghi nhận trong y văn rằng phôi ngày 2 và 3 từ noãn rã đông có thể thấp hơn nhẹ so với noãn tươi.<sup>13,14,17</sup>

Không ghi nhận sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỷ lệ noãn sống sau rã, tỷ lệ thụ tinh và tỷ lệ tạo phôi giữa các nhóm tuổi và thời gian bảo quản lạnh ( $p > 0,05$ ). Kết quả này có sự khác biệt với một số báo cáo lớn được ghi nhận trên y văn của thế giới.<sup>16</sup> Điều này có thể được giải thích do phần lớn bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi là lớn tuổi và thời gian bảo quản lạnh của đa phần các chu kỳ là ngắn (ca lưu trữ lâu nhất là 10,90 tháng). Vì vậy, kết quả này còn chưa thực sự khảo sát được mối liên quan giữa tỷ lệ sống và tạo phôi của noãn sau rã và điều kiện bảo quản kéo dài. Chúng tôi lựa chọn ngưỡng cắt (cut-off) 1 tháng cho thời gian bảo quản vì phần lớn các trường hợp trong nghiên cứu có thời gian bảo quản của noãn là 1 tháng (Bảng 2). Bên cạnh đó, trong thực hành lâm sàng, đa số bác sĩ lâm sàng và bệnh nhân có xu hướng rã noãn để thực hiện ICSI đồng thời với noãn tươi thu được ở chu kỳ kích thích buồng trứng kế tiếp. Kết quả này cũng cho thấy,

thời gian bảo quản ngắn ( dưới 1 tháng) không làm suy giảm đáng kể hiệu quả của quá trình đông - rã, qua đó ủng hộ tính khả thi và an toàn của chiến lược gom noãn, khi noãn được trữ lạnh trong thời gian ngắn trước ICSI.

Thời gian ủ noãn trước trữ đông trung bình là  $4,8 \pm 5,27$  giờ (Bảng 2). Khoảng dao động rộng do một số trường hợp chỉ thu được noãn non (MI, GV) sau tách trứng và cần tiếp tục ủ đến giai đoạn MII trước khi trữ đông, cá biệt có trường hợp thời gian ủ noãn kéo dài lên tới 29 giờ.

## V. KẾT LUẬN

Kết quả tạo phôi từ noãn trữ đông bằng phương pháp thủy tinh hoá tại Trung tâm Hiếm muộn và Y học giới tính, Bệnh viện Đa khoa Hà Nội thu được tỷ lệ noãn sống sau rã đông, tỷ lệ thụ tinh, tỷ lệ tạo phôi phân cắt ngày 3, tỷ lệ phôi nang và phôi nang hữu hiệu lần lượt là 96,31%, 85,39%, 85,58%, 56,27%, và 35,75%. Ở nhóm đối tượng gom noãn, không ghi nhận sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỷ lệ thụ tinh, tỷ lệ tạo phôi nang và phôi nang hữu hiệu giữa noãn tươi và noãn rã đông.

Không nhận thấy mối liên quan giữa tuổi người phụ nữ và thời gian bảo quản lạnh noãn trong nitor lỏng với tỷ lệ noãn sống sau rã, tỷ lệ thụ tinh và tạo phôi của noãn sau rã đông ( $p > 0,05$ ).

## LỜI CẢM ƠN

Chúng tôi xin trân trọng cảm ơn ban lãnh đạo Bệnh viện Đa khoa Hà Nội; lãnh đạo và nhân viên của Trung tâm Hiếm muộn và Y học Giới tính đã tạo điều kiện giúp chúng tôi thực hiện nghiên cứu này.

Các tác giả cam kết không có tranh chấp về quyền lợi trong nghiên cứu.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Chen C. Pregnancy afer human oocyte cryopreservation. *The Lancet*. 1986; 327(8486): 884-886. doi:10.1016/S0140-6736(86)90989-X.
2. Kuleshova L, Gianaroli L, Magli C, et al. Birth following vitrification of a small number of human oocytes: Case Report. *Human Reproduction*. 1999; 14(12): 3077-3079. doi:10.1093/humrep/14.12.3077.
3. Cobo A, Diaz C. Clinical application of oocyte vitrification: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Fertility and Sterility*. 2011; 96(2): 277-285. doi:10.1016/j.fertnstert.2011.06.030.
4. Cobo A, García-Velasco JA, Remohí J, et al. 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.
5. Kostoglou K, Michos G, Najdecki R, et al. Comparison of Cumulative Live Birth Rates Between Fresh and Vitrified Donor Oocytes. *Cureus*. Published online April 19, 2025. doi:10.7759/cureus.82589.
6. RETIRED: Fertility preservation and reproduction in patients facing gonadotoxic therapies: an Ethics Committee opinion. *Fertility and Sterility*. 2018; 110(3): 380-386. doi:10.1016/j.fertnstert.2018.05.034.
7. 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.
8. Liang Y, Huang J, Zhao Q, et al. Global, regional, and national prevalence and trends of infertility among individuals of reproductive age (15-49 years) from 1990 to 2021, with projections

to 2040. *Human Reproduction*. 2025; 40(3): 529-544. doi:10.1093/humrep/deae292.

9. Liebermann J, Hrvojevic K, Hirshfeld-Cytron J, et al. Fast and furious: pregnancy outcome with one-step rehydration in the warming protocol for human blastocysts. *Reproductive BioMedicine Online*. 2024; 48(4): 103731. doi:10.1016/j.rbmo.2023.103731.

10. Gallardo M, Saenz J, Risco R. Human oocytes and zygotes are ready for ultra-fast vitrification after 2 minutes of exposure to standard CPA solutions. *Sci Rep*. 2019; 9(1): 15986. doi:10.1038/s41598-019-52014-x.

11. ESHRE Special Interest Group of Embryology, Alpha Scientists in Reproductive Medicine. The Vienna consensus: report of an expert meeting on the development of art laboratory performance indicators. *Human Reproduction Open*. 2017; 2017(2): hox011. doi:10.1093/hropen/hox011.

12. Bolton VN, Hayden C, Robinson M, et al. Human oocyte cryopreservation: revised evidence for practice. *Human Fertility*. 2023; 26(1): 2-16. doi:10.1080/14647273.2023.2190987.

13. Le THK, Tran TC, Pham DT. 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. Yến TTN, Yến NTH, Hà NM, và cs. Kết quả đông lạnh noãn bằng phương pháp thủy tinh hóa tại Bệnh viện Đại học Y Hà Nội. *Tạp chí Nghiên cứu Y học*. 2024; 179(6): 37-46. doi:10.52852/tcncyh.v179i6.2468.

15. The ESHRE Guideline Group on Female Fertility Preservation, Anderson RA, Amant F, et al. ESHRE guideline: female fertility preservation†. *Human Reproduction Open*. 2020; 2020(4): hoaa052. doi:10.1093/hropen/hoaa052.

16. Cobo A, Meseguer M, Remohi J, et al. Use of cryo-banked oocytes in an ovum donation programme: a prospective, randomized, controlled, clinical trial. *Human Reproduction*. 2010; 25(9): 2239-2246. doi:10.1093/humrep/deq146.

17. Cornet-Bartolomé D, Rodríguez A, García D, et al. Efficiency and efficacy of vitrification in 35 654 sibling oocytes from donation cycles. *Human Reproduction*. 2020; 35(10): 2262-2271. doi:10.1093/humrep/deaa178.

## Summary

### EMBRYO DEVELOPMENT OUTCOMES FROM VITRIFIED - WARMED OOCYTES AT HANOI GENERAL HOSPITAL

This retrospective descriptive study was conducted on 203 females whose oocytes underwent vitrification, warming, and in vitro fertilization, involving a total of 1,623 oocytes (including 573 fresh oocytes and 1,050 cryopreserved oocytes) at the Infertility and Medical Sexology Center, Hanoi General Hospital, from July 2023 to July 2025. The study aimed to evaluate embryological outcomes of vitrified oocytes and to investigate the association between female age, as well as the duration of oocyte storage in liquid nitrogen, and the effectiveness and safety of oocyte cryopreservation. The results showed that the post-warming oocyte survival rate, fertilization rate, day-3 cleavage-stage embryo formation rate, blastocyst rate, and usable blastocyst rate were 96.31%, 85.39%, 85.58%, 56.27%, and 35.75%, respectively. In the oocyte accumulation group, there was no statistically significant difference in fertilization rate, blastocyst formation rate, or usable blastocyst rate between fresh and warmed oocytes ( $p > 0.05$ ); however, the day-3 cleavage-stage embryo formation rate was significantly higher in the fresh oocyte group compared with the warmed oocyte group ( $p = 0.031$ ). Additionally, there was no significant association between female age or duration of cryostorage and post-warming oocyte survival, fertilization rate, or embryo developmental outcomes ( $p > 0.05$ ). These preliminary findings indicate that oocyte vitrification is a safe and effective technique.

**Keywords:** Oocyte cryopreservation, Oocyte vitrification, Fertilization rate, Embryo formation rate.