

# ĐÁNH GIÁ ẢNH HƯỞNG CỦA THỦY TINH HOÁ NOÃN ĐẾN KẾT QUẢ PHÔI TẠI BỆNH VIỆN ĐA KHOA TÂM ANH

Nguyễn Thị Liên Hương, Phí Thị Tú Anh và Nguyễn Thị Mến<sup>✉</sup>

Bệnh viện Đa khoa Tâm Anh Hà Nội

Nghiên cứu hồi cứu được thực hiện trên 5181 chu kỳ IVF-ICSI tự thân tại Trung tâm Hỗ trợ sinh sản - Bệnh viện Đa khoa Tâm Anh Hà Nội từ tháng 01/2022 đến tháng 12/2025 nhằm đánh giá ảnh hưởng của thủy tinh hoá noãn tự thân đến kết quả thụ tinh và phát triển phôi. Sau ghép cặp theo điểm xu hướng, quần thể phân tích gồm 285 chu kỳ (57 chu kỳ noãn đông thủy tinh hoá, 228 chu kỳ noãn tươi) với các đặc điểm nền tương đồng. Tỷ lệ thụ tinh không ghi nhận sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa hai nhóm. Tuy nhiên, noãn đông thủy tinh hoá có liên quan đến giảm khả năng hình thành phôi ngày 3, phôi tốt ngày 3, phôi nang và phôi nang ngày 5. Không ghi nhận sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về phôi nang chất lượng tốt và phôi nang ngày 6 - 7. Thủy tinh hoá noãn không làm giảm tỷ lệ thụ tinh sau ICSI, nhưng liên quan đến giảm khả năng phát triển phôi giai đoạn sớm và hình thành phôi nang ngày 5, trong khi chất lượng phôi nang tương đương với noãn tươi.

**Từ khoá:** Noãn đông thủy tinh hoá, nghiên cứu ghép cặp.

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Sự ra đời và hoàn thiện của kỹ thuật thủy tinh hoá với tốc độ làm lạnh siêu nhanh, kết hợp nồng độ chất bảo vệ lạnh cao, đã giúp hạn chế tối đa sự hình thành tinh thể băng nội bào - một yếu tố gây tổn thương nghiêm trọng cho noãn và phôi trong các phương pháp đông lạnh chậm truyền thống. Trên cơ sở những bằng chứng tích lũy, Hội Sản phụ khoa Hoa Kỳ (ASRM) đã khẳng định thủy tinh hoá noãn không còn được xem là kỹ thuật “thử nghiệm” từ năm 2013, và các khuyến cáo cập nhật sau đó thủy tinh hoá là phương pháp tiêu chuẩn cho trữ lạnh noãn trong hiến noãn, bảo tồn khả năng sinh sản và các chỉ định lâm sàng khác.<sup>1,2</sup> Tương tự, hướng dẫn bảo tồn khả năng sinh sản ở nữ giới của ESHRE chiến lược thủy tinh hoá noãn được khuyến cáo mạnh ở nhiều bối cảnh lâm sàng.<sup>3</sup>

Ở cấp độ lâm sàng, nhiều báo cáo trên đối

tượng hiến noãn, cho thấy kết quả thụ tinh, kết quả phôi và kết quả lâm sàng từ noãn đông thủy tinh hoá có thể tương đương noãn tươi nếu chọn lọc đối tượng phù hợp.<sup>1</sup> Dù vậy, phần lớn dữ liệu hiện có được xây dựng trên các quần thể khác nhau giữa hai nhóm (tuổi, dự trữ buồng trứng, chất lượng tinh trùng, phác đồ kích thích...), khiến việc tách riêng tác động “thuần túy” của quá trình thủy tinh hoá lên noãn trở nên khó khăn. Một số nghiên cứu gần đây gợi ý rằng, ngay cả khi tỷ lệ thụ tinh tương đương, phôi từ noãn đông thủy tinh hoá có thể kém hơn về động học phát triển và tỷ lệ phôi tốt, đặc biệt ở giai đoạn ngày 3 - 5.<sup>4-6</sup> Các phân tích hệ thống cho thấy kết cục lâm sàng như tỷ lệ có thai và trẻ sinh sống từ noãn đông thủy tinh hoá tương đương với noãn tươi trong trường hợp noãn hiến hoặc ở phụ nữ trẻ tuổi. Tuy nhiên, bằng chứng ở nhóm noãn tự thân trữ lạnh vẫn còn chưa đầy đủ, đặc biệt là ở nhóm đối tượng lớn tuổi, dự trữ buồng trứng thấp.<sup>1,3,7</sup>

Việc so sánh noãn đông thủy tinh hoá và noãn tươi thường gặp khó khăn do sự khác biệt về đặc điểm nền giữa hai nhóm có thể

Tác giả liên hệ: Nguyễn Thị Mến

Bệnh viện Đa khoa Tâm Anh Hà Nội

Email: Mennt@tamanhhospital.vn

Ngày nhận: 12/02/2026

Ngày được chấp nhận: 02/03/2026

ảnh hưởng đến kết quả, khó đánh giá được tác động thuần túy của quá trình thụ tinh hoá lên noãn. Vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu “Đánh giá ảnh hưởng noãn đông lạnh bằng phương pháp thụ tinh hoá đến kết quả phôi tại Bệnh viện Đa khoa Tâm Anh” với mục tiêu: Đánh giá ảnh hưởng của thụ tinh hoá noãn đến tỷ lệ thụ tinh, chất lượng phôi ngày 3 và chất lượng phôi nang trong các chu kỳ IVF-ICSI (In vitro fertilization-Intracytoplasmic sperm injection) tự thân.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

### 1. Đối tượng

Nghiên cứu được thực hiện trên các bệnh nhân làm thụ tinh trong ống nghiệm tại trung tâm Hỗ trợ sinh sản - Bệnh viện Đa khoa Tâm Anh Hà Nội.

#### **Tiêu chuẩn lựa chọn**

Các chu kỳ thụ tinh trong ống nghiệm (IVF - In vitro fertilization) sử dụng noãn tươi hoặc noãn đông thụ tinh hoá tự thân ICSI (tiêm tinh trùng vào bào tương noãn - Intracytoplasmic sperm injection) với tinh trùng tươi, xuất tinh, tự thân, có đầy đủ dữ liệu trong hồ sơ bệnh án.

#### **Tiêu chuẩn loại trừ**

Các chu kỳ IVF bị loại khỏi nghiên cứu thuộc một trong các trường hợp sau: Các chu kỳ sử dụng tinh trùng hiến hoặc tinh trùng trữ lạnh, các chu kỳ noãn hiến, các chu kỳ sử dụng tinh trùng thu nhận từ mào tinh hoặc tinh hoàn, tinh trùng bất thường hình thái nặng, các chu kỳ gom noãn hoặc chu kỳ thiếu dữ liệu cho kết cục chính.

Các chu kỳ IVF thoả mãn tiêu chuẩn lựa chọn và loại trừ được chia thành hai nhóm: nhóm noãn tươi và noãn đông thụ tinh hoá.

### 2. Phương pháp

#### **Thiết kế nghiên cứu**

Nghiên cứu cắt ngang, hồi cứu.

#### **Địa điểm và thời gian nghiên cứu**

Nghiên cứu được thực hiện tại trung tâm Hỗ trợ sinh sản bệnh viện Đa khoa Tâm Anh Hà Nội từ tháng 01/2022 đến tháng 12/2025.

#### **Cỡ mẫu, cách chọn mẫu**

Lấy mẫu thuận tiện, các chu kỳ thoả mãn tiêu chuẩn lựa chọn và loại trừ được đưa vào nghiên cứu. Nhóm noãn thủ tinh hoá gồm 57 chu kỳ, nhóm noãn tươi gồm 5124 chu kỳ.

Do sự khác biệt đáng kể về đặc điểm nền giữa hai nhóm, ghép cặp theo điểm xu hướng (PSM - Propensity score matching) được sử dụng nhằm giảm thiểu sai lệch do nhiễu. Điểm xu hướng được ước tính bằng mô hình hồi quy logistic với biến phụ thuộc là loại noãn và các biến độc lập bao gồm: tuổi vợ, tuổi chồng, BMI, AMH, AFC, mật độ tinh trùng, tỷ lệ tinh trùng di động tiến tới. Nhiều phương án ghép cặp được đánh giá, bao gồm ghép cặp theo phương pháp láng giềng gần nhất (Nearest neighbor matching) với các mức caliper (ngưỡng khác biệt tối đa của điểm xu hướng) khác nhau và ghép cặp tối ưu (Optimal matching). Phương án tối ưu được lựa chọn dựa trên mức độ cân bằng của các biến nền, được đánh giá bằng chênh lệch trung bình chuẩn hóa tuyệt đối, với ngưỡng chấp nhận là  $|SMD| < 0,05$  cho tất cả các biến.

#### **Thu thập và xử lý số liệu**

Dữ liệu được trích xuất từ hệ thống quản lý điện tử của trung tâm. Trước phân tích, dữ liệu được làm sạch và kiểm tra tính hợp lệ. Các chu kỳ thiếu thông tin quan trọng được loại khỏi phân tích tương ứng.

Sau ghép cặp, một số bệnh nhân có nhiều hơn một chu kỳ điều trị và một số bệnh nhân xuất hiện ở cả hai nhóm noãn, dẫn đến các quan sát không độc lập. Bên cạnh đó, các kết cục như thụ tinh và phát triển phôi xảy ra ở mức noãn, trong khi số lượng noãn khác nhau đáng kể giữa các chu kỳ. Do đó, việc phân

tích dựa trên tỷ lệ thô theo chu kỳ có thể gây sai lệch về trọng số. Để xử lý những vấn đề này, các kết cục được mô hình hóa bằng hồi quy logistic hỗn hợp nhị thức (binomial mixed-effects logistic regression). Mô hình phân tích chính bao gồm biến phơi nhiễm (loại noãn) và intercept ngẫu nhiên theo bệnh nhân. Các mô hình đa biến bổ sung được xây dựng như phân tích độ nhạy. Giá trị  $p < 0,05$  được xem là có ý nghĩa thống kê.

Số liệu được xử lý bằng phần mềm R phiên bản 4.5.1

### **Quy trình nghiên cứu**

#### **Quy trình trữ lạnh noãn:**

Bệnh nhân được tiến hành chọc hút sau trigger 35 - 36 giờ, chuyên viên phôi tiến hành tìm các khối phức hợp noãn - tế bào hạt (COC - Complex oocyte cumulus) dưới kính hiển vi soi nổi. Tiến hành tách noãn sau khi ủ các khối COC trong tủ nuôi cấy Benchtop Origio BT37 (Đan Mạch) khoảng 1,5 - 2 giờ. Đánh giá noãn sau tách noãn dựa trên độ trưởng thành của nhân, noãn trưởng thành khi quan sát thấy thể cực trong khoảng quanh noãn.

Noãn trưởng thành được tiến hành trữ lạnh bằng phương pháp thủy tinh hoá theo quy trình của Cryotec (Nhật Bản).

#### **Quy trình rã đông noãn:**

Noãn được tiến hành rã đông theo quy trình của Cryotec (Nhật Bản).

Sau rã đông, đánh giá sự toàn vẹn của noãn. Noãn sống sau rã đông khi quan sát thấy màng trong suốt nguyên vẹn, màng bào tương rõ, bào tương đồng nhất, không bị vỡ hoặc rò rỉ. Noãn sau rã đông được nuôi cấy bằng môi trường G-IVF Plus (Vitrolife, Thụy Điển) trong tủ nuôi cấy Benchtop Origio BT37 (Đan Mạch) khoảng 1,5 - 2 giờ và tiến hành ICSI. Sau ICSI, noãn được nuôi cấy bằng môi trường Continuous Single Culture (Irvine Scientific, Mỹ) trong tủ

nuôi cấy ba khí Thermo 37°C, 5% O<sub>2</sub>, 6% CO<sub>2</sub> (Mỹ) hoặc tủ nuôi cấy phôi timelapse đến tối đa 7 ngày.

### **Quy trình đánh giá thụ tinh và chất lượng phôi**

Thời điểm đánh giá thụ tinh và chất lượng phôi theo đồng thuận Alpha (2011): thụ tinh tại 17 ± 1 hpi, ngày 3 tại 68 ± 1 hpi và ngày 5 tại 116 ± 2 hpi.<sup>8</sup>

Noãn thụ tinh khi quan sát thấy hai tiền nhân (2PN); các hợp tử bất thường (0PN, 1PN, 3PN) được loại khỏi phân tích.

Phôi ngày 3 được đánh giá dựa trên số lượng phôi bào, mức độ phân mảnh, tính đối xứng. Phôi ngày 3 chất lượng tốt được định nghĩa là phôi có ≥ 6 phôi bào, phân chia đồng bộ, mức độ phân mảnh bào tương < 10%, và không có các bất thường phân chia như đa nhân ở giai đoạn 2 phôi bào, phân chia trực tiếp, phân chia ngược hoặc phân chia hỗn loạn.

Phôi nang được đánh giá dựa trên mức độ giãn nở và hình thái khối tế bào bên trong (Inner cell mass - ICM) và lớp tế bào lá nuôi (Trophectoderm - TE) theo tiêu chuẩn Gardner. Phôi nang chất lượng tốt khi có độ nở ≥ 3, với ICM được xếp loại A hoặc B và TE được xếp loại A hoặc B.

### **3. Đạo đức nghiên cứu**

Nghiên cứu hồi cứu, không can thiệp và ảnh hưởng đến quá trình điều trị của bệnh nhân, được sự cho phép của lãnh đạo Trung tâm Hỗ trợ sinh sản, Bệnh viện Đa khoa Tâm Anh Hà Nội.

## **III. KẾT QUẢ**

Trong giai đoạn từ tháng 01/2022 đến tháng 12/2025, tổng cộng 5181 chu kỳ IVF-ICSI của 4150 bệnh nhân thỏa mãn tiêu chí lựa chọn được đưa vào phân tích, bao gồm 5124 chu kỳ sử dụng noãn tươi (98,9%) và 57 chu kỳ sử dụng noãn đông thủy tinh hoá (1,1%).

Tổng số 320 noãn rã đông, tỷ lệ noãn sống rã đông là 95,0%, tỷ lệ này dao động trong khoảng 66,67% - 100%. Thời gian lưu trữ noãn trong nghiên cứu của chúng tôi tương đối ngắn, trung vị 2 tháng (IQR: 1 - 4 tháng), ngắn nhất là 1 tuần, dài nhất là 39 tháng.

So sánh đặc điểm nền giữa hai nhóm ghi nhận nhóm noãn đông thụ tinh hoá có tuổi vợ và tuổi chồng cao hơn có ý nghĩa thống kê

so với nhóm noãn tươi với  $p < 0,05$  (Bảng 1). Đồng thời, các chỉ số dự trữ buồng trứng ở nhóm noãn đông thụ tinh hoá, bao gồm AMH và AFC thấp hơn có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$  (Bảng 1). Ngược lại, BMI và các thông số tinh dịch đồ (mật độ tinh trùng và tỷ lệ tinh trùng di động tiến tới (A+B) không ghi nhận sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa hai nhóm với  $p > 0,05$  (Bảng 1).

**Bảng 1. Đặc điểm nền của nhóm noãn đông thụ tinh hoá và noãn tươi trước ghép cặp**

Biến số	Noãn đông thụ tinh hoá (n = 57)	Noãn tươi (n = 5124)	Toàn bộ (n = 5181)	p
Tuổi vợ (năm)	37,07 ± 5,26	35,08 ± 5,47	35,10 ± 5,47	0,006
Tuổi chồng (năm)	40,53 ± 8,04	38,28 ± 6,66	38,30 ± 6,68	0,012
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	21,59 ± 2,19	21,67 ± 2,41	21,67 ± 2,41	0,800
AMH (ng/mL)	1,59 ± 1,74	2,82 ± 2,73	2,81 ± 2,73	0,001
AFC	10,88 ± 11,70	15,23 ± 11,84	15,18 ± 11,84	0,006
Mật độ tinh trùng (triệu/mL)	47,70 ± 27,84	52,23 ± 28,09	52,18 ± 28,09	0,226
Di động A+B (%)	29,53 ± 14,21	32,19 ± 14,26	32,16 ± 14,26	0,160

Sau ghép cặp theo điểm xu hướng bằng phương pháp ghép cặp tối ưu, quần thể phân tích bao gồm 285 chu kỳ, trong đó có 228 chu kỳ noãn tươi và 57 chu kỳ noãn đông thụ tinh hoá.

Sau ghép cặp, không còn sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa hai nhóm về tất cả các đặc điểm nền được khảo sát ( $p > 0,05$ ) (Bảng 2).

**Bảng 2. Đặc điểm nền của nhóm noãn đông thụ tinh hoá và noãn tươi sau ghép cặp**

Biến số	Noãn đông thụ tinh hoá (n = 57)	Noãn tươi (n = 228)	Toàn bộ (n = 285)	p
Tuổi vợ (năm)	37,07 ± 5,26	37,21 ± 5,13	37,18 ± 5,15	0,854
Tuổi chồng (năm)	40,53 ± 8,04	40,16 ± 6,32	40,24 ± 6,68	0,714
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	21,59 ± 2,19	21,61 ± 2,29	21,61 ± 2,26	0,945
AMH (ng/mL)	1,59 ± 1,74	1,63 ± 1,43	1,62 ± 1,50	0,883
AFC	10,88 ± 11,70	10,86 ± 8,02	10,87 ± 8,85	0,992
Mật độ tinh trùng (triệu/mL)	47,70 ± 27,84	48,11 ± 25,78	48,03 ± 26,15	0,916
Di động A+B (%)	29,53 ± 14,21	27,19 ± 12,27	27,66 ± 12,69	0,214

Sau khi ghép cặp theo điểm xu hướng và hiệu chỉnh bằng mô hình hồi quy logistic hỗn hợp: không ghi nhận sự khác biệt về tỷ lệ thụ tinh giữa hai nhóm (83,1% so với 85,7%; OR = 0,79; KTC 95%: 0,50 - 1,26;  $p > 0,05$ ). Tuy nhiên, so với noãn tươi, noãn đông thụ tinh hoá giảm odds hình thành phôi ngày 3 (OR = 0,18; KTC 95%: 0,05 - 0,71;  $p < 0,05$ ), phôi tốt ngày 3 (OR = 0,57; KTC 95%: 0,37 - 0,86;  $p <$

0,05) và phôi nang (OR = 0,64; KTC 95%: 0,43 - 0,96;  $p < 0,05$ ), đặc biệt là phôi nang ngày 5 (OR = 0,62; KTC 95%: 0,62 - 0,62;  $p < 0,01$ ). Không ghi nhận sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về odds hình thành phôi nang tốt (OR = 0,88; KTC 95%: 0,54 - 1,42;  $p > 0,05$ ) và phôi nang ngày 6-7 (OR = 0,96; KTC 95%: 0,63 - 1,47;  $p > 0,05$ ) (Bảng 3).

**Bảng 3. Ảnh hưởng của noãn đông thụ tinh hoá so với noãn tươi lên các kết cục phôi theo mô hình hồi quy logistic hỗn hợp nhị thức**

Chỉ số	Noãn đông thụ tinh hoá (n = 290)	Noãn tươi (n = 1310)	OR (KTC 95%)	p
Tỷ lệ thụ tinh	83,1%	85,7%	0,79 (0,50 - 1,26)	0,326
Tỷ lệ phôi ngày 3	96,7%	99,3%	0,18 (0,05 - 0,71)	0,014
Tỷ lệ phôi tốt ngày 3	54,4%	65,3%	0,57 (0,37 - 0,86)	0,007
Tỷ lệ phôi nang	53,7%	61,3%	0,64 (0,43 - 0,96)	0,032
Tỷ lệ phôi nang tốt	24,3%	26,4%	0,88 (0,54 - 1,42)	0,593
Tỷ lệ phôi nang ngày 5	25,2%	34,5%	0,62 (0,617 - 0,62)	< 0,001
Tỷ lệ phôi nang ngày 6,7	28,5%	26,8%	0,96 (0,63 - 1,47)	0,856

#### IV. BÀN LUẬN

Tỷ lệ noãn sống sau rã đông là một chỉ số quan trọng để đánh giá hiệu quả của kỹ thuật đông lạnh, trong nghiên cứu của chúng tôi tỷ lệ noãn sống sau rã đông là 95,0%, theo khuyến cáo của ASRM tỷ lệ noãn sống sau rã đông dao động từ 90% - 97%.<sup>7</sup>

Trong nghiên cứu hiện tại của chúng tôi, thời gian lưu trữ noãn có trung vị 2 tháng (IQR: 1 - 4 tháng), chủ yếu thuộc nhóm trữ lạnh ngắn hạn. Do đó, ảnh hưởng tiềm tàng của thời gian lưu trữ kéo dài chưa thể được đánh giá trong nghiên cứu này. Các nghiên cứu trước đây cho thấy thời gian lưu trữ, kể cả khi kéo dài nhiều năm, không làm giảm đáng kể tỷ lệ sống sau rã đông, thụ tinh hoặc kết cục lâm sàng.<sup>9,10</sup>

Sau ghép cặp theo điểm xu hướng bằng

phương pháp ghép cặp tối ưu, các đặc điểm nền giữa nhóm noãn đông thụ tinh hoá và nhóm noãn tươi trở nên tương đồng về tuổi vợ, tuổi chồng, BMI, AMH, AFC và các thông số tinh dịch đồ, với chênh lệch trung bình chuẩn hoá đều dưới ngưỡng ( $|SMD| < 0,05$ ) và  $p > 0,05$  cho tất cả các biến, giúp hạn chế sai lệch do nhiễu từ sự khác biệt về tuổi mẹ, tuổi bố, dự trữ buồng trứng, chất lượng trứng để đánh giá tác động của quá trình thụ tinh hoá lên noãn (Bảng 2).

Khi đưa vào mô hình hồi quy logistic hỗn hợp nhị thức với intercept ngẫu nhiên theo bệnh nhân, kết quả thụ tinh không ghi nhận sự khác biệt giữa hai nhóm (OR = 0,79; KTC 95%: 0,50 - 1,26;  $p = 0,326$ ) (Bảng 3). Kết quả của

chúng tôi phù hợp với các nghiên cứu trước đây, ghi nhận noãn đông thụ tinh hoá có khả năng thụ tinh tương đương noãn tươi khi thực hiện ICSI.<sup>1,11,12</sup> Trong ICSI, tinh trùng được tiêm trực tiếp vào bào tương noãn, do vậy những biến đổi của màng trong suốt sau trữ lạnh không ảnh hưởng đến quá trình thụ tinh. Hơn nữa, thụ tinh hoá noãn hạn chế tối đa hình thành tinh thể băng nội bào, góp phần ổn định cấu trúc tế bào, bảo tồn khả năng thụ tinh của noãn sau rã đông.<sup>13,14</sup>

Mặc dù tỷ lệ thụ tinh tương đương giữa hai nhóm, noãn đông thụ tinh hoá có odds hình thành phôi ngày 3 và phôi tốt ngày 3 thấp hơn so với noãn tươi (Bảng 3). Kết quả cho thấy tác động của quá trình đông - rã noãn đến giai đoạn phân chia sớm. Nghiên cứu thực nghiệm ghi nhận quá trình thụ tinh hoá có thể gây biến mất tạm thời thoi phân bào và trung tâm tổ chức vi ống. Các cấu trúc này sẽ tái tạo lại trong quá trình rã đông. Tuy nhiên, sự tái lập không đồng bộ hoặc sai lệch thời điểm có thể ảnh hưởng đến những lần phân chia đầu tiên của hợp tử, ảnh hưởng đến chất lượng phôi giai đoạn phân chia.<sup>15,16</sup> Bên cạnh đó, thay đổi trạng thái oxy hoá - khử và chức năng ti thể cũng góp phần làm giảm tiềm năng phát triển phôi ở giai đoạn sớm.<sup>16,17</sup> Ở mức phân tử, mô hình thực nghiệm ghi nhận tăng tích lũy dấu ấn tổn thương DNA ( $\gamma$ -H2AX) sau thụ tinh hoá, có thể ảnh hưởng đến hoạt hoá bộ gen phôi và sự phát triển tiếp theo của phôi.<sup>18</sup> Nghiên cứu của chúng tôi có kết quả tương đồng với nghiên cứu của Vũ Thảo Trang và cộng sự (2026).<sup>4</sup>

Ở giai đoạn phôi nang, noãn đông thụ tinh hoá có odds hình thành phôi nang và phôi nang ngày 5 thấp hơn so với noãn tươi, trong khi không ghi nhận sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về phôi nang chất lượng tốt và phôi nang ngày 6 - 7 (Bảng 3). Kết quả cho thấy thụ tinh hoá có liên quan đến giảm khả năng và tốc độ phát triển giai đoạn phôi nang, hơn là làm thay

đổi chất lượng hình thái phôi nang. Giai đoạn chuyển tiếp sang phôi nang đòi hỏi tái cấu trúc chuyển hoá và biệt hoá tế bào, vốn nhạy cảm với rối loạn chức năng ti thể và mất cân bằng oxy hoá - khử tích lũy từ giai đoạn trước. Do đó, những thay đổi vi cấu trúc sau quá trình đông - rã có thể làm giảm tỷ lệ phôi đạt mốc ngày 5, nhưng không nhất thiết ảnh hưởng đến chất lượng hình thái của các phôi đã phát triển đến phôi nang. Kết quả phôi nang trong nghiên cứu của chúng tôi tương đương với nghiên cứu của Cobo và cộng sự (2017), nghiên cứu của Kostoglou và cộng sự (2025).<sup>5,6</sup> Khác với nghiên cứu của chúng tôi, nghiên cứu ghép cặp của Vũ Thảo Trang và cộng sự (2026), cả tỷ lệ tạo phôi nang và phôi nang tốt ở nhóm noãn đông thụ tinh hoá đều thấp hơn nhóm noãn tươi.<sup>4</sup> Sự khác biệt kết quả giữa các nghiên cứu liên quan đến đặc điểm quần thể, cỡ mẫu, cũng như kỹ thuật đông - rã. Ngoài ra, trong nghiên cứu của chúng tôi, cỡ mẫu nhóm noãn đông thụ tinh hoá nhỏ nên không loại trừ khả năng nghiên cứu chưa đủ công suất để phát hiện những khác biệt nhờ ở chất lượng phôi nang, đặc biệt khi số lượng phôi nang trong nghiên cứu tương đối hạn chế.

Nghiên cứu của chúng tôi tập trung vào nhóm noãn đông thụ tinh hoá tự thân, nhiều trường hợp trữ noãn trong bối cảnh dự trữ buồng trứng suy giảm hoặc tuổi sinh sản cao, khác với các nghiên cứu trên trường hợp noãn hiến, trẻ tuổi vốn có chất lượng noãn tốt hơn và có thể "che mờ" một phần tác động bất lợi của thụ tinh hoá. Nghiên cứu của chúng tôi chỉ dừng lại ở các kết cục phôi, chưa đánh giá các chỉ số lâm sàng như tỷ lệ làm tổ, thai lâm sàng hay sinh sống, trong khi các hướng dẫn hiện nay nhấn mạnh vai trò của đánh giá sinh sống tích lũy trên toàn bộ số phôi thu được. Do đó, dù giảm tỷ lệ hình thành phôi ngày 3 và phôi nang, chúng tôi chưa thể kết luận một cách chắc chắn về mức độ ảnh hưởng của thụ

ting hoá noãn tự thân lên khả năng sinh sống cuối cùng.

Đây là một nghiên cứu hồi cứu, cỡ mẫu tương đối nhỏ của nhóm noãn đông thụ tinh hoá là những hạn chế, có thể làm giảm công suất thống kê ở một số kết cục và không loại trừ hoàn toàn khả năng tồn tại các yếu tố nhiễu chưa đo lường. Tuy vậy, việc ứng dụng ghép cặp theo điểm xu hướng và mô hình logictic hỗn hợp nhị thức ở mức noãn là điểm mạnh quan trọng, giúp nâng cao độ tin cậy nội tại của ước lượng hiệu ứng.

## V. KẾT LUẬN

Thụ tinh hoá noãn không làm giảm tỷ lệ thụ tinh sau ICSI, nhưng liên quan đến giảm khả năng phát triển phôi giai đoạn sớm và hình thành phôi nang ngày 5, trong khi chất lượng phôi nang tương đương với noãn tươi. Cần các nghiên cứu với cỡ mẫu lớn hơn, kết hợp đánh giá kết cục lâm sàng như tỷ lệ làm tổ, thai sinh sống và kết cục tích lũy để đánh giá hiệu quả của thụ tinh hoá noãn và tối ưu hoá chỉ định trữ lạnh noãn tự thân trong bảo tồn khả năng sinh sản.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Evidence-based outcomes after oocyte cryopreservation for donor oocyte in vitro fertilization and planned oocyte cryopreservation: a guideline. *Fertil Steril*. 2021 Jul; 116(1): 36-47. doi: 10.1016/j.fertnstert.2021.02.024.
2. Practice Committees of the American Society for Reproductive Medicine and Society of Reproductive Biologists and Technologists. A review of best practices of rapid-cooling vitrification for oocytes and embryos: a committee opinion. *Fertil Steril*. 2021 Feb; 115(2): 305-310. doi: 10.1016/j.fertnstert.2020.11.017.
3. Preservation TEGG on FF, Anderson RA, Amant F, et al. ESHRE guideline: female fertility preservation. *Hum Reprod Open*. 2020; 2020(4). doi:10.1093/hropen/hoaa052.
4. Vu TT, Nguyen KTM, Hoang HTT, et al. Blastocyst development potential in fresh versus vitrified oocytes: a retrospective matched comparative cross-sectional study. *Reprod Biomed Online*. 2026; 52(2): 105260. doi:10.1016/j.rbmo.2025.105260.
5. Cobo A, Coello A, Remohí J, et al. Effect of oocyte vitrification on embryo quality: time-lapse analysis and morphokinetic evaluation. *Fertil Steril*. 2017; 108(3): 491-497.e3. doi:10.1016/j.fertnstert.2017.06.024.
6. Kostoglou K, Michos G, Najdecki R, et al. Comparison of Cumulative Live Birth Rates Between Fresh and Vitrified Donor Oocytes. *Cureus*. 2025; 17(4): e82589. doi:10.7759/cureus.82589.
7. 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.
8. Alpha Scientists in Reproductive Medicine and ESHRE Special Interest Group of Embryology. The Istanbul consensus workshop on embryo assessment: proceedings of an expert meeting†. *Hum Reprod*. 2011; 26(6): 1270-1283. doi:10.1093/humrep/der037.
9. Torra-Massana M, Miguel-Escalada I, Vassena R, et al. Long-term storage of vitrified oocytes does not affect pregnancy and live birth rates: analysis of 5362 oocyte donation cycles. *Reprod Biomed Online*. 2023; 47(3): 103228. doi:10.1016/j.rbmo.2023.04.019.
10. Oliva M, Gounko D, Lee JA, et al. Does the duration of cryostorage of vitrified-warmed

oocytes impact ivf and perinatal outcomes? *Fertil Steril*. 2021; 116(3): e258. doi:10.1016/j.fertnstert.2021.07.689.

11. Rienzi L, Gracia C, Maggiulli R, et al. Oocyte, embryo and blastocyst cryopreservation in ART: systematic review and meta-analysis comparing slow-freezing versus vitrification to produce evidence for the development of global guidance. *Hum Reprod Update*. 2017 Mar 1; 23(2): 139-155. doi: 10.1093/humupd/dmw038.

12. Pai HD, Baid R, Palshetkar NP, et al. Oocyte Cryopreservation - Current Scenario and Future Perspectives: A Narrative Review. *J Hum Reprod Sci*. 2021; 14(4): 340-349. doi:10.4103/jhrs.jhrs\_173\_21.

13. Khalili MA, Maione M, Palmerini MG, et al. Ultrastructure of human mature oocytes after vitrification. *Eur J Histochem EJH*. 2012; 56(3): e38. doi:10.4081/ejh.2012.e38.

14. Martínez-Burgos M, Herrero L, Megías D, et al. Vitrification versus slow freezing of oocytes: effects on morphologic appearance, meiotic spindle configuration, and DNA damage. *Fertil Steril*. 2011; 95(1): 374-377.

doi:10.1016/j.fertnstert.2010.07.1089.

15. Nohales-Córcoles M, Sevillano-Almerich G, Di Emidio G, et al. Impact of vitrification on the mitochondrial activity and redox homeostasis of human oocyte. Accessed February 10, 2026. <https://dx.doi.org/10.1093/humrep/dew130>.

16. Tamura AN, Huang TTF, Marikawa Y. Impact of Vitrification on the Meiotic Spindle and Components of the Microtubule-Organizing Center in Mouse Mature Oocytes. *Biol Reprod*. 2013; 89(5): 112. doi:10.1095/biolreprod.113.108167.

17. Sunuwar S, Heo YS. Reactive Oxygen Species in Embryo Development: Sources, Impacts, and Implications for In Vitro Culture Systems. *Life*. 2026; 16(1): 136. doi:10.3390/life16010136.

18. Chang H, Chen H, Zhang L, et al. Effect of oocyte vitrification on DNA damage in metaphase II oocytes and the resulting preimplantation embryos. *Mol Reprod Dev*. 2019; 86(11): 1603-1614. doi:10.1002/mrd.23247.

## Summary

### **IMPACT OF OOCYTE VITRIFICATION ON EMBRYONIC OUTCOMES: EXPERIENCE FROM A SINGLE CENTER AT TAM ANH GENERAL HOSPITAL**

A retrospective cohort study was conducted on 5,181 autologous IVF–ICSI cycles performed at the Assisted Reproductive Center, Tam Anh Hanoi General Hospital, between January 2022 and December 2025 to evaluate the impact of oocyte vitrification on fertilization and embryonic developmental outcomes. Following propensity score matching, the analytical cohort comprised 285 cycles (57 vitrified–warmed oocyte cycles and 228 fresh oocyte cycles) with well balanced baseline characteristics. There was no significant difference in the fertilization rates between the two groups. However, vitrified oocytes were associated with a reduced likelihood of Day 3 embryo formation, Top-quality Day 3 embryos, blastocyst formation, and Day 5 blastocysts. There was no statistically significant difference observed in the rates of good-quality blastocysts or Day 6 - 7 blastocysts. Oocyte vitrification did not compromise post-ICSI fertilization efficiency but was associated with diminished early embryonic developmental competence and reduced Day 5 blastocyst formation, while blastocyst morphological quality remained comparable to that of fresh oocytes.

**Keywords:** Oocyte vitrification, propensity score matching study.