

BÁO CÁO CA BỆNH: NGỪNG TRƯỞNG THÀNH NOÃN HOÀN TOÀN GIAI ĐOẠN METAPHASE I

Đặng Thu Hằng, Hồ Thị Hà, Kiều Mạnh Hùng

Ngô Thị Hải Yến và Chu Thị Ly✉

Bệnh viện Phụ sản Trung ương

Sự ngưng trưởng thành noãn (OMA – oocyte maturation arrest) có thể xảy ra ở nhiều giai đoạn khác nhau của chu kỳ tế bào dẫn đến thất bại thụ tinh. Hiện tượng này khá hiếm gặp trong các chu kỳ hỗ trợ sinh sản bằng phương pháp IUI (Intrauterine Insemination)/IVF (In vitro fertilization)/ICSI (Intra Cytoplasmic Sperm Injection). Một số biểu hiện hay gặp ở các bệnh nhân vô sinh do ngưng trưởng thành noãn: vô sinh nguyên phát, thời gian vô sinh kéo dài, tình trạng noãn ngưng trưởng thành lặp đi lặp lại (thường ≥ 2 chu kỳ), ít đáp ứng với các biện pháp trưởng thành noãn trong ống nghiệm (rescue-ICSI, IVM (In vitro maturation)). Giải trình tự gen WES (Whole exome sequencing) nên làm để tìm nguyên nhân di truyền, tư vấn và lựa chọn điều trị tiếp theo. Chúng tôi báo cáo ca bệnh đầu tiên quan sát được hiện tượng ngưng trưởng thành noãn kiểu hình ngưng MI hoàn toàn tại Trung tâm Hỗ trợ sinh sản Quốc gia, Bệnh viện Phụ sản Trung ương với mục đích xác định kiểu hình noãn, mô tả đặc điểm lâm sàng gợi ý chẩn đoán OMA, các chẩn đoán loại trừ giống-OMA từ đó đưa ra lựa chọn tư vấn, điều trị tiếp theo.

Từ khoá: Ngưng trưởng thành noãn, ngưng MI, vô sinh nguyên phát kéo dài, thất bại thụ tinh, WES.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Trưởng thành noãn là một chuỗi quá trình phối hợp giữa trưởng thành nhân và trưởng thành bào tương, quyết định năng lực thụ tinh và phát triển phôi. Về sinh lý, “đỉnh” LH đóng vai trò tháo gỡ trạng thái ngừng giảm phân (meiotic arrest), khởi phát tái khởi động giảm phân và hoàn tất giảm phân I; các đường truyền tín hiệu tại nang noãn liên quan đến biến đổi nồng độ nucleotide vòng và tương tác tế bào hạt-noãn.¹ Trong thực hành lâm sàng, một tỷ lệ noãn thu được sau kích thích buồng trứng vẫn có thể còn non. Tuy nhiên, khi tỷ lệ noãn non cao bất thường và lặp lại giữa các chu kỳ, đặc biệt khi không quan sát thấy noãn MII dù đáp ứng nang tốt, cần nghĩ đến nhóm “bất thường trưởng thành noãn” (oocyte maturation abnormalities

syndrome – OMAS), trong đó OMA là một phân nhóm quan trọng.² OMAS bao gồm tình trạng noãn thoái hóa/dị dạng, hội chứng nang trống (empty follicle syndrome – EFS), OMA, hội chứng kháng buồng trứng và các rối loạn trưởng thành liên quan suy buồng trứng; yếu tố di truyền được xem là then chốt ở một số trường hợp trong các phân nhóm này. Việc phân loại dựa trên “điểm dừng” giảm phân được đề xuất (GV arrest/MI arrest/MII arrest và thể hỗn hợp) trong hệ thống phân loại Hatirnaz–Dahan, MI arrest tương ứng OMA type II.²

Về mặt di truyền, nhiều gen liên quan đến OMA/thất bại thụ tinh/đình trệ phát triển phôi đã được mô tả (ví dụ: PATL2, TUBB8, TRIP13, WEE2, CDC20...). Riêng kiểu hình ngưng MI liên quan nổi bật tới đột biến gen TUBB8, một tổng quan ghi nhận đột biến TUBB8 có thể chiếm tỷ lệ đáng kể trong nhóm MI arrest.³

Việc nhận diện OMA có ý nghĩa quan trọng trong thực hành lâm sàng vì tình trạng này thường thất bại lặp lại qua nhiều chu kỳ điều trị

Tác giả liên hệ: Chu Thị Ly

Bệnh viện Phụ sản Trung ương

Email: chuly2503.qy@gmail.com.vn

Ngày nhận: 26/02/2026

Ngày được chấp nhận: 27/03/2026

gây ra gánh nặng tâm lý và tài chính kéo dài. Trong bối cảnh đó, ca bệnh dưới đây minh họa đặc điểm lâm sàng của một kiểu hình “thất bại trường thành noãn hoàn toàn giai đoạn MI”, đồng thời đặt ra yêu cầu tiếp cận chẩn đoán nhằm loại trừ các yếu tố “giống OMA” có thể can thiệp được, tư vấn, hỗ trợ tâm lý và đưa ra lựa chọn điều trị tiếp theo.

II. GIỚI THIỆU CA BỆNH

Bệnh nhân nữ, 36 tuổi (tính đến thời điểm tháng 2/2026), PARA 0000, vô sinh nguyên phát, thời gian mong con: 11 năm (tính đến thời điểm tháng 2/2026) Tiền sử bản thân: chưa ghi nhận bệnh lý nội khoa nặng, chưa từng can thiệp/ phẫu thuật phụ khoa đáng kể nào. Tiền sử gia đình: không ai mắc bệnh lý tương tự. Bệnh nhân đã được đánh giá sức khỏe sinh sản, chưa tìm thấy bất kỳ nguyên nhân vô sinh nào từ phía người vợ. Về phía người chồng, bệnh nhân cũng đã được đánh giá sức khỏe sinh sản, kết quả xét nghiệm tinh dịch đồ ở chu kỳ kích thích buồng trứng lần 1 tháng 5/2018 chưa khai thác được, chất lượng tinh dịch đồ tháng 9/2025: Mật độ: 4 triệu/mL, Tỷ lệ sống: 39%, Tỷ lệ di động A+B+C: 20%, Hình thái bình thường: 0%. Chu kỳ kích thích buồng trứng lần 2 tháng 11/2025: Trước khi chuẩn bị tinh trùng: mật độ là 4 triệu/mL, Tỷ lệ di động A+B+C: 50%; Tinh trùng được chuẩn bị bằng phương pháp thang nồng độ, chất lượng tinh trùng sau chuẩn bị: Mật độ là 8 triệu/mL, Tỷ lệ di động A+B+C: 88%. Các thông số này gợi ý chất lượng tinh trùng (dựa vào tinh dịch đồ) thuộc loại thiếu tinh nặng (OAT- Oligo Astheno Teratozoospermia), phù hợp chỉ định IVF/ICSI, và có thể xem xét yếu tố nam là một nguyên nhân gây thất bại tạo phôi.

Diễn biến điều trị IVF lần 1 (tháng 5/2018) tại Bệnh viện Phụ sản Hải Phòng: Bệnh nhân được đánh giá nội tiết vào ngày 2 chu kỳ kinh: FSH (Follicle Stimulating Hormone): 7,2 UI/L, LH

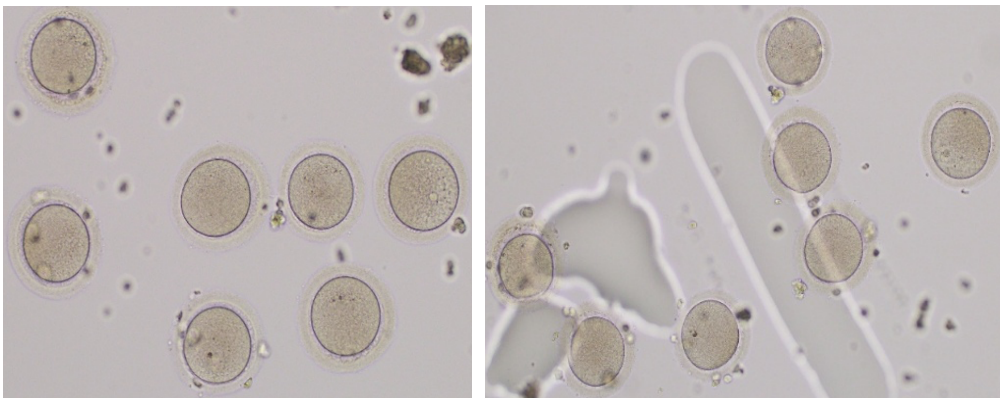
(Luteinizing Hormone): 5,3 UI/L, E2 (Estradiol): 41,7 pg/mL. Bệnh nhân được kích thích buồng trứng vào ngày 2 chu kỳ kinh theo phác đồ Antagonist, liều FSH sử dụng là Menopur 300UI * 10 ngày, Certotide * 6 ngày, Pregnyl 150UI * 4 ngày. Bệnh nhân được tiêm trigger trường thành noãn bằng Pregnyl 5000UI * 2 ống. Thời gian từ khi tiêm trigger đến khi lấy trứng là 37 giờ. Chọc hút trứng không rõ bao nhiêu khối OCC (Oocyte Cumulus Complex), sau tách thu được 11 noãn ở giai đoạn MI, không ghi nhận noãn MII nào ngay sau tách noãn. Tất cả noãn non được nuôi tiếp 24 giờ sau nhưng không quan sát thấy phát triển trường thành lên MII. Vẫn tiến hành rescue ICSI với những noãn non này nhưng không xuất hiện thụ tinh ở bất kỳ noãn nào được tiêm. Như vậy, mặc dù đáp ứng nang tốt, noãn sau tách thu được dừng ở MI và không trường thành dù nuôi kéo dài. Tình huống này gợi ý bất thường trường thành noãn, nghi ngờ hiện tượng ngưng trường thành noãn, tuy nhiên vẫn cần cân nhắc yếu tố “giống OMA” do đáp ứng LH/hCG hoặc điều kiện labo. Sau chu kỳ IVF này, bệnh nhân không can thiệp bất kỳ kỹ thuật hỗ trợ sinh sản nào cho tới khi thực hiện IVF lần 2.

Đến tháng 11/2025, bệnh nhân thực hiện IVF lần 2 tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương. Bệnh nhân tiếp tục được kiểm tra nội tiết vào ngày 2 chu kỳ kinh: FSH: 6,00 UI/L; E2: 34,4 pg/mL; LH: 11,6 UI/L, AMH (Anti-Mullerian Hormone): 5,88 (ng/ml). Bệnh nhân được kích thích buồng trứng với phác đồ Antagonist, liều kích thích buồng trứng: Follitrope 225UI * 10 ngày, Orgalutran 0,25mg * 5 ngày. Trigger: bằng Ovitrelle 250 mcg và Fertipeptil 0,1 mg tiêm tại nhà dưới hướng dẫn trực tiếp của nhân viên y tế tại thời điểm tiêm. Số nang siêu âm ngày trigger: 17 + 7 nang nhỏ, trong đó 7 nang ³ 17 mm, không xét nghiệm nồng độ Progesterone và Estradiol ngày trigger.

Thời gian từ khi tiêm trigger đến khi lấy

trứng là 37 giờ. Kết quả chọc hút thu được 21 khối OCC tiếp tục ủ thời gian 2,5h trong tủ nuôi cấy sau đó tiến hành tách noãn trong Chamber, các noãn sau tách được nhận định và phân loại hình thái trên kính hiển vi đảo ngược. Kết quả: thu được 9 noãn trong đó 7 noãn giai đoạn MI, 2 noãn thoái hóa. Kết quả này đã được xác nhận bởi 03 chuyên viên phôi dày dặn kinh nghiệm Các noãn MI được nuôi kéo dài sau 14

giờ trong môi trường nuôi cấy phôi liên tục CSC (Continuous Single Culture) nhưng vẫn không trưởng thành lên MII. Tiến hành tiêm tinh trùng vào bào tương noãn với toàn bộ 7 noãn non sau khi nuôi cấy 30 giờ. Kiểm tra thụ tinh được tiến hành sau đó 18 giờ, không ghi nhận thụ tinh ở bất kỳ noãn đã được tiêm. Tất cả các thao tác đều có checklist thời gian và người thực hiện-người kiểm tra đầy đủ, rõ ràng.



Hình 1. Hình ảnh sau tách noãn 0h (phải) và nuôi cấy thêm 14h (trái)

Nhận định sau chu kỳ 2: kiểu hình lặp lại là “Ngưng MI hoàn toàn”: toàn bộ noãn chọc hút được ở cả 2 chu kỳ là MI. Việc thất bại trưởng thành lặp lại qua ít nhất 2 chu kỳ, ở hai cơ sở khác nhau, với đáp ứng buồng trứng tốt và chất lượng tinh trùng sau lọc rửa chấp nhận được, làm tăng khả năng nghĩ đến OMA thật sự do yếu tố nội tại noãn hơn là yếu tố “giống OMA” đơn thuần do đáp ứng LH/hCG (Hormon chorionic gonadotropin) không đầy đủ hoặc điều kiện labo. Kết thúc quá trình nuôi cấy, bệnh nhân được thông báo (qua điện thoại) kết quả nuôi cấy noãn, lưu ý về tình trạng bệnh hiếm gặp và hẹn quay lại tái khám để được tư vấn kĩ tìm nguyên nhân. Tuy nhiên bệnh nhân chưa quay lại tái khám.

III. BÀN LUẬN

1. Tiếp cận chẩn đoán kiểu hình

Quá trình trưởng thành noãn là quá trình

noãn tái khởi động giảm phân từ giai đoạn GV (Germinal Vesicle), trải qua GVBD (Germinal Vesicle BreakDown), MI và hoàn tất ở giai đoạn MII (Metaphase II). Mức độ trưởng thành của noãn được chia thành các loại trong Bảng 1.⁴

Nhận định noãn ở giai đoạn GVBD rất khó vì đây là một giai đoạn chuyển tiếp rất ngắn, khó có thể quan sát được trong thực hành thường quy.⁵ Việc xác định chính xác GVBD thường cần các kỹ thuật chuyên sâu như nhuộm huỳnh quang hoặc quan sát thoi phân bào bằng kính hiển vi huỳnh quang. Vì vậy, trong thực hành phôi học, noãn thường chỉ được phân loại thành GV, MI và MII, trong đó GVBD thường được xếp chung vào nhóm MI hoặc nhóm noãn chưa trưởng thành. Phòng lab tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương sử dụng phân loại hình thái noãn thành 3 loại: GV, MI, MII với tiêu chuẩn hình thái như mô tả trên.

Bảng 1. Đặc điểm và hình thái noãn ở các giai đoạn trưởng thành noãn

Noãn GV	Noãn GVBD	Noãn MI	Noãn MII
	Nhóm chưa trưởng thành		Đã trưởng thành
Nhân nguyên vẹn nằm trong bào tương. Nhân này thường có hình tròn, ranh giới rõ	Màng nhân của noãn bắt đầu tiêu biến, nhân GV không còn quan sát rõ và thể cực thứ nhất chưa xuất hiện	Là noãn đang ở kỳ giữa của giảm phân I. Không còn thấy nhân GV, nhưng chưa xuất hiện thể cực thứ nhất	Sự xuất hiện của thể cực thứ nhất trong khoang quanh noãn. Điều này cho thấy noãn đã hoàn thành giảm phân I

Việc rối loạn thu nhận và trưởng thành noãn trong hỗ trợ sinh sản được mô tả qua thuật ngữ: Oocyte Maturation Abnormality Syndrome (OMAS), bao gồm một nhóm các bất thường hiếm gặp làm cho noãn không thể trưởng thành. Trong đó, OMA là dạng phổ biến, đặc trưng bởi tình trạng phần lớn hoặc toàn bộ noãn thu được sau chọc hút dừng lại ở các giai đoạn chưa trưởng thành và không thể phát triển đến giai đoạn MII, dẫn đến giảm hoặc mất khả năng thụ tinh trong chu kỳ IVF/ICSI. Trường hợp toàn bộ số noãn trong chu kỳ IVF/ICSI không thể trưởng thành gọi là ngưng trưởng thành noãn hoàn toàn và nếu phần lớn số noãn trong chu kỳ IVF không thể trưởng thành gọi là ngưng trưởng thành noãn không hoàn toàn. Tùy vào giai đoạn ngưng trưởng thành noãn, có thể phân thành 4 loại: ngưng GV (các noãn dừng lại ở giai đoạn GV); ngưng MI (các noãn dừng lại ở giai đoạn MI); ngưng MII (các noãn dừng lại ở giai đoạn MII); ngưng hỗn hợp GV-MI-MII (chu kỳ có một số noãn dừng lại ở giai đoạn GV và/hoặc một số noãn dừng lại ở giai đoạn MI và/hoặc một số noãn dừng lại ở giai đoạn MII).

Ca bệnh của chúng tôi 2 chu kỳ IVF (tháng 5/2018 và tháng 11/2025) 100% số noãn sau tách ở trạng thái MI, không trưởng thành dù được nuôi kéo dài và rescue-ICSI. Nhận định hình thái noãn được xác nhận bởi 03 chuyên viên phôi dày dặn kinh nghiệm, theo tiêu chuẩn

đánh giá hình thái noãn như bảng 1. Do đó, kiểu hình của bệnh nhân rất có thể là “ngưng hoàn toàn giai đoạn MI”.

2. Tiếp cận chẩn đoán xác định bệnh

Tiêu chuẩn chẩn đoán hiện tại chưa thống nhất bởi các báo cáo về OMA thường rải rác, đơn lẻ, có rất ít bài báo cáo tổng quan. Tuy nhiên, các đặc điểm lâm sàng thường gặp gợi ý “OMA thực sự” là: (1) Vô sinh nguyên phát, thời gian vô sinh kéo dài; (2) Tỷ lệ noãn chưa trưởng thành cao bất thường sau chọc hút noãn. Trong nhiều nghiên cứu, OMA được xem xét khi $\geq 50\%$ noãn ở trạng thái GV hoặc MI;⁶ (3) Tiền sử IVF nhiều lần (≥ 2 lần) với tình trạng noãn không trưởng thành lặp đi lặp lại với phác đồ kích thích buồng trứng và trigger phù hợp; (4) Việc thay đổi phác đồ kích thích, nuôi cấy kéo dài hoặc rescue-ICSI, nuôi trưởng thành in vitro (IVM) đều không/ít cải thiện kết quả; (5) Loại trừ các nguyên nhân do trigger thất bại hoặc đáp ứng LH/hCG không đầy đủ hay các yếu tố từ labo.

Ca bệnh của chúng tôi thuộc loại vô sinh nguyên phát, thời gian vô sinh là 11 năm (tính đến tháng 2/2026). Nhận thấy kiểu hình lặp lại “100% noãn MI” qua 2 chu kỳ IVF cách nhau nhiều năm và ở hai cơ sở khác nhau. Kết cục không cải thiện dù nuôi kéo dài, kèm thất bại thụ tinh hoàn toàn sau rescue ICSI. Tuy nhiên hạn chế của ca bệnh là thiếu dữ liệu xác minh

đáp ứng buồng trứng (bệnh nhân không được xét nghiệm estradiol vào ngày trigger ở cả 2 chu kì IVF), thiếu dữ liệu xác minh hiệu lực trigger (bệnh nhân không được xét nghiệm β -hCG/LH sau trigger ở cả 2 chu kì IVF), thiếu dữ liệu kiểm soát chất lượng labo (thao tác rửa, tách noãn, điều kiện nuôi cấy...) và chưa được xác nhận di truyền (chưa làm xét nghiệm WES/panel tìm các đột biến gen liên quan). Do đó, chẩn đoán hiện tại phù hợp nhất là ngưng trứng thành noãn hoàn toàn giai đoạn MI nhưng vẫn cần tiếp tục phân biệt với các tình huống “giống-OMA” dưới đây:

(1) Giống-OMA do trigger thất bại hoặc đáp ứng LH/hCG không đầy đủ: Cả 2 chu kì IVF đều thu được noãn và noãn đã bước qua giai đoạn GV, GVBD nên không hoàn toàn phù hợp với tình trạng “giống OMA” do trigger thất bại. Tuy nhiên, bệnh nhân không xét nghiệm estradiol, không xét nghiệm β -hCG/LH sau trigger nên chưa hẳn loại trừ được chẩn đoán này.

(2) Giống OMA do nguyên nhân labo/kỹ thuật: ở chu kì IVF lần 2, các chuyên viên phôi tuân thủ thời gian ủ OCC, thời gian và kỹ thuật tách noãn, các thao tác đều thực hiện đúng nguyên tắc double-check và có checklist đi kèm. Hơn nữa, việc lặp lại thất bại cùng kiểu hình ở 2 chu kì, 2 labo khác nhau làm giảm khả năng do nguyên nhân này. Tuy nhiên, bất thường đáng chú ý ở tháng 11/2025: thu được 21 OCC nhưng chỉ tách được 9 noãn. Điều này có thể coi bình thường vì không phải các OCC sẽ đều chứa noãn. Chỉ sau khi tách noãn mới xác định được bên trong là noãn nguyên vẹn, noãn thoái hóa hay noãn bất thường. Ở bệnh nhân này, việc chênh lệch lớn giữa số OCC và số noãn sau tách đi kèm với tình trạng thất bại trứng thành noãn lặp lại. Vì vậy, chi tiết này nên được xem là một phần của hội chứng OMAS, chứ không chỉ là biến thiên kỹ thuật của quy trình chọc hút noãn - nhặt noãn - tách noãn.

(3) Thất bại thụ tinh do yếu tố nam: Dựa

vào xét nghiệm tháng 9/2025 và xét nghiệm tinh trùng trước khi chuẩn bị tinh trùng (tháng 11/2025) cho thấy ca bệnh này khả năng cao là OAT nặng, phù hợp với chỉ định IVF/ICSI nhưng bất thường này giải thích cho nguy cơ giảm thụ tinh hơn là kiểu hình lặp lại của ngưng trứng thành noãn. Do đó, yếu tố nam nên được xem là đồng mắc hơn là nguyên nhân chính thất bại tạo phôi. Trường hợp nếu các chu kì IVF/ICSI tiếp theo có noãn MII nhưng 0% thụ tinh, khả năng thất bại thụ tinh do yếu tố nam có thể là 1 nguyên nhân được xem xét. Tuy nhiên, hạn chế của ca bệnh là không có dữ liệu về xét nghiệm tinh dịch đồ ở chu kì IVF lần 1 nên chưa thể đưa ra nhận định chính xác về tình trạng OAT nặng.

3. Chẩn đoán nguyên nhân di truyền

Nhiều nghiên cứu gần đây cho thấy yếu tố di truyền đóng vai trò quan trọng trong cơ chế bệnh sinh của OMA. Một trong những gen được nghiên cứu nhiều nhất là TUBB8, mã hóa cho β -tubulin đặc hiệu của noãn người, một thành phần quan trọng của hệ vi ống trong thoi phân bào giảm nhiễm. Đột biến ở gen này có thể gây rối loạn hình thành thoi phân bào, làm cho nhiễm sắc thể không thể sắp xếp bình thường trong quá trình giảm phân, dẫn đến ngưng trứng thành noãn ở giai đoạn MI hoặc MII bất thường.⁷⁻⁹ Ngoài ra, đột biến gen PATL2 cũng được chứng minh liên quan đến OMA do có thể làm rối loạn quá trình điều hòa dịch mã của các protein cần thiết cho giảm phân, dẫn đến noãn dừng lại ở giai đoạn GV hoặc MI.^{10,11} Bên cạnh đó, các gen như TRIP13, CDC20 hoặc MOS cũng được ghi nhận góp phần vào cơ chế bệnh sinh của OMA do làm gián đoạn các tín hiệu nội bào điều khiển tiến trình giảm phân.³ Tác giả Chen và cộng sự (2025) đưa ra tổng quan 37 đột biến gen trong các trường hợp vô sinh không rõ nguyên nhân và thất bại ít nhất 2 lần IVF.¹² Hạn chế của ca bệnh chúng tôi là chưa

được làm xét nghiệm di truyền (panel/WES) xác định các đột biến gen liên quan đến OMA nên chưa thể hỗ trợ đưa ra chẩn đoán xác định.

4. Khuyến nghị khảo sát bổ sung cho chu kỳ tiếp theo

(1) Xác minh đáp ứng buồng trứng: Xét nghiệm Estradiol ngày trigger.

(2) Xác minh trigger/đáp ứng sau trigger bằng định lượng β -hCG huyết thanh sau tiêm trigger để loại trừ tình huống liên quan hCG không đủ hiệu lực; Ngưỡng cảnh báo trigger thất bại: hCG < 40 IU/L ở ngày OPU là dấu hiệu gợi ý lỗi tiêm/sinh khả dụng thấp.¹³ Định lượng LH, Progesterone sau trigger: Các tài liệu thực hành ghi nhận những ca do lỗi tiêm sau GnRH α thường có LH < 15 IU/L và progesterone < 3,5 ng/mL ở mốc 8 – 12 giờ sau trigger.¹⁴

(3) Đánh giá nguyên nhân di truyền: Tư vấn và cân nhắc làm WES/panel các gen liên quan OMA (ví dụ: TUBB8, PATL2) giúp cung cấp nền tảng để tư vấn, tiên lượng và lựa chọn điều trị.

(4) Rà soát chất lượng Labo và chuẩn hóa dữ liệu phôi học để loại trừ nguyên nhân kĩ thuật.

(5) Đánh giá lại yếu tố nam/xét nghiệm di truyền: Lập lại tinh dịch đồ tối thiểu 2 lần và chuẩn hóa theo hướng dẫn của WHO, xét nghiệm Karyotype cho nam giới vô sinh nguyên phát có thiểu tinh nặng < 5 triệu/mL (theo hướng dẫn chẩn đoán và điều trị vô sinh nam).¹⁵ Yếu tố nam nặng ở bệnh nhân này có thể làm nặng thêm tiên lượng sinh sản và là điểm khác biệt đáng chú ý của ca bệnh chúng tôi so với hầu hết các báo cáo quốc tế.

Bảng 2. So sánh các ca bệnh tương tự công bố quốc tế

Nghiên cứu	Kiểu hình noãn	WES/panel	Đặc điểm lâm sàng và diễn biến điều trị IVF/ICSI	Kết quả IVF/ICSI
Bergère et al ¹⁶ (2001)	01 ca ngưng MI	Không	Ovitrelle 10.000 IU. Lấy trứng 36h sau trigger Chất lượng tinh trùng: trong giới hạn bình thường	IVF cổ điển: 3 noãn MI ICSI: 10 noãn (tất cả MI, nuôi sau 24h vẫn MI) Kết cục: không có phôi.
Beall/Levrán et al ¹⁷ (2002)	04 ca ngưng MI	Không	Vô sinh không rõ nguyên nhân. IVF/ICSI	Tất cả noãn non, không ICSI, không có phôi.
Yao et al ¹⁸ (2022)	01 ca ngưng MI hoàn toàn	Phát hiện đột biến TUBB8	Vô sinh I, 2 chu kì IVF thất bại với lần lượt 8MI và 19MI Chất lượng tinh trùng: trong giới hạn bình thường	Không có phôi
Lixia Zhu et al ¹⁹ (2022)	5 ca ngưng MI, trong đó 4 ca ngưng MI không hoàn toàn, 01 ca ngưng MI hoàn toàn.	3/5 bệnh nhân phát hiện đột biến TUBB8	Đều vô sinh I Thời gian vô sinh 2 - 7 năm Chất lượng tinh trùng: trong giới hạn bình thường	01 ca tạo được 1 phôi, chuyển phôi không có thai 4/5 ca không có phôi. Chỉ còn duy nhất 01 ca cố gắng điều trị tiếp.

5. Lựa chọn chiến lược điều trị cho chu kỳ tiếp theo: tùy vào chẩn đoán và kiểu hình OMA

Nếu OMA “thật” kiểu hình ngưng MI: Tư vấn và tiên lượng sớm, xét nghiệm di truyền (panel/WES) song song cùng với biện pháp: (1) Dual/double trigger nhằm tối ưu tín hiệu LH/FSH và kéo dài cửa sổ trứng thành kèm theo xác minh hiệu quả sau trigger; (2) Rà soát Labo từ trước khi lấy trứng: rà soát môi trường/tủ và toàn bộ điều kiện phòng nuôi cấy, thống nhất quy trình ghi nhận OCC, quy trình tách noãn, checklist thực hiện thao tác mục đích là khắc phục chênh lệch OCC với số noãn như chu kỳ IVF lần 2 (tháng 11/2025). Nếu chu kỳ sau thu được MII nhưng vẫn thất bại thụ tinh hoàn toàn, có thể cân nhắc AOA (hoạt hóa noãn - Artificial Oocyte Activation). Xin noãn/xin phôi: là một lựa chọn có xác suất thành công nếu xác suất thu MII bằng noãn tự thân quá thấp hoặc có bằng chứng di truyền mạnh.

Trường hợp xác định chẩn đoán là “giống OMA” do trigger thất bại/không đủ hiệu lực: Ưu tiên: chuẩn hóa tiêm trigger (người tiêm–thời điểm tiêm–kỹ thuật tiêm). Có thể cân nhắc chiến lược “kéo dài” hoặc tối ưu khoảng thời gian từ khi trigger–lấy trứng trong các trường hợp nghi cần kéo dài cửa sổ trứng thành kèm kiểm chứng LH/ β -hCG sau trigger như đã nêu.

Trường hợp xác định chẩn đoán là “giống OMA” do nguyên nhân chính là labo/kỹ thuật: Lập lại chu kỳ sau khi hoàn tất rà soát các yếu tố đảm bảo chất lượng lab (chuẩn hóa quy trình, kiểm soát điều kiện cấy) và bắt buộc kèm các chỉ số xác minh đáp ứng buồng trứng và đáp ứng sau trigger để tránh lẫn nguyên nhân giữa lâm sàng và labo.

IV. KẾT LUẬN

Ngưng trứng thành noãn là hiện tượng khá hiếm gặp, tiêu chuẩn chẩn đoán hiện chưa thống nhất. Khi gặp ca bệnh “nghi ngờ”

ngưng trứng thành noãn, cần rà soát và loại trừ tình trạng giống ngưng trứng thành noãn do phác đồ kích thích buồng trứng/ trigger, do chất lượng labo (quy trình tách noãn/đánh giá trứng thành/ điều kiện nuôi cấy). Khuyến nghị xét nghiệm WES/panel gen nên làm sớm khi nghi ngờ OMA. Việc lựa chọn điều trị tiếp theo nên dựa trên phân loại ngưng trứng thành noãn và kết quả xét nghiệm di truyền học để tránh thất bại kéo dài, giảm gánh nặng kinh tế và tâm lý.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Arroyo A, Kim B, Yeh J. Luteinizing Hormone Action in Human Oocyte Maturation and Quality: Signaling Pathways, Regulation, and Clinical Impact. *Reprod Sci.* 2020;27(6):1223-1252. doi:10.1007/s43032-019-00137-x
2. Hatirnaz S, Hatirnaz E, Çelik S, et al. Unraveling the Puzzle: Oocyte Maturation Abnormalities (OMAS). *Diagnostics.* 2022;12(10):2501. doi:10.3390/diagnostics12102501
3. Sang Q, Zhou Z, Mu J, et al. Genetic factors as potential molecular markers of human oocyte and embryo quality. *J Assist Reprod Genet.* 2021;38(5):993-1002. doi:10.1007/s10815-021-02196-z
4. The Istanbul Consensus update: a revised ESHRE/ALPHA consensus on oocyte and embryo static and dynamic morphological assessment. *Hum Reprod.* 2025 Apr 28;40(6):989–1035. doi: 10.1093/humrep/deaf021
5. Yang Q, Zhu L, Wang M, et al. Analysis of maturation dynamics and developmental competence of in vitro matured oocytes under time-lapse monitoring. *Reprod Biol Endocrinol RBE.* 2021;19:183. doi:10.1186/s12958-021-00868-0
6. Taggi M, Maggiulli R, Innocenti F, et al.

Rates and risk factors of oocyte immaturity: toward personalized selection for rescue in vitro maturation. *J Assist Reprod Genet.* 2026;43(1):167-177. doi:10.1007/s10815-025-03722-z

7. Campos G, Sciorio R, Esteves SC. Total fertilization failure after ICSI: insights into pathophysiology, diagnosis, and management through artificial oocyte activation. *Hum Reprod Update.* 2023;29(4):369-394. doi:10.1093/humupd/dmad007

8. Zheng W, Hu H, Zhang S, et al. The comprehensive variant and phenotypic spectrum of TUBB8 in female infertility. *J Assist Reprod Genet.* 2021;38(9):2261-2272. doi:10.1007/s10815-021-02219-9

9. Voros C, Sapantzoglou I, Athanasiou D, et al. Molecular Guardians of Oocyte Maturation: A Systematic Review on TUBB8, KIF11, and CKAP5 in IVF Outcomes. *Int J Mol Sci.* 2025;26(13):6390. doi:10.3390/ijms26136390

10. Christou-Kent M, Kherraf ZE, Amiri-Yekta A, et al. PATL2 is a key actor of oocyte maturation whose invalidation causes infertility in women and mice. *EMBO Mol Med.* 2018;10(5):e8515. doi:10.15252/emmm.201708515

11. Huang L, Tong X, Wang F, et al. Novel mutations in PATL2 cause female infertility with oocyte germinal vesicle arrest. *Hum Reprod.* 2018;33(6):1183-1190. doi:10.1093/humrep/dey100

12. Chen B, Wang W, Shi J, et al. Genetic landscape of human oocyte/embryo defects. *Cell Genomics.* 2026;6(1). doi:10.1016/j.xgen.2025.101012

13. Kim JH, Jee BC. Empty follicle syndrome. *Clin Exp Reprod Med.* 2012;39(4):132-137. doi:10.5653/cerm.2012.39.4.132

14. Boynukalin FK, Yarkiner Z, Gultomruk M, et al. Limitations of hormonal and clinical markers in predicting GnRH agonist trigger success in polycystic ovary syndrome: A critical reappraisal. *PLOS One.* 2025;20(10):e0332813. doi:10.1371/journal.pone.0332813

15. Diagnosis and treatment of infertility in men: AUA/ASRM guideline part I(2020). Accessed March 9, 2026. <https://www.asrm.org/practice-guidance/practice-committee-documents/diagnosis-and-treatment-of-infertility-in-men-uaaasrm-guideline-part-i-2020/>

16. Bergère M, Lombroso R, Gombault M, et al. An idiopathic infertility with oocytes metaphase I maturation block: case report. *Hum Reprod.* 2001;16(10):2136-2138. doi:10.1093/humrep/16.10.2136

17. Levran D, Farhi J, Nahum H, et al. Maturation arrest of human oocytes as a cause of infertility: case report. *Hum Reprod.* 2002;17(6):1604-1609. doi:10.1093/humrep/17.6.1604

18. Yao Z, Zeng J, Zhu H, et al. Mutation analysis of the TUBB8 gene in primary infertile women with oocyte maturation arrest. *J Ovarian Res.* 2022;15(1):38. doi:10.1186/s13048-022-00971-9

19. Zhu L, Yang Q, Jin H, et al. Oocyte phenotype, genetic diagnosis, and clinical outcome in case of patients with oocyte maturation arrest. *Front Endocrinol.* 2022;13. doi:10.3389/fendo.2022.1016563

Summary

CASE REPORT: COMPLETE OOCYTE MATURATION ARREST AT METAPHASE I STAGE

Oocyte maturation arrest (OMA) may occur at various stages of the cell cycle, leading to fertilization failure. This phenomenon is relatively rare in assisted reproductive cycles including IUI (Intrauterine Insemination) /IVF (In vitro fertilization)/ ICSI (Intra-Cytoplasmic Sperm Injection). Common clinical features observed in infertile patients with oocyte maturation arrest include: primary infertility, prolonged infertility duration, recurrent oocyte maturation arrest (usually ≥ 2 cycles), and poor response to in-vitro oocyte maturation-rescue strategies such as rescue-ICSI, IVM (In vitro maturation). Whole exome sequencing (WES) should be performed to find the underlying genetic cause, provide appropriate genetic counseling, and guide subsequent treatment options. We report the first case of complete oocyte maturation arrest observed at the National Center for Assisted Reproduction, National Obstetrics and Gynecology Hospital. The aims of this report are to identify the oocyte phenotype, describe the clinical characteristics suggestive of OMA, and discuss the differential diagnoses of like-OMA conditions, thereby informing counseling and subsequent treatment strategies.

Keywords: Oocyte maturation arrest, metaphase I arrest, prolonged primary infertility, fertilization failure, whole-exome sequencing.