

MỘT SỐ YẾU TỐ LIÊN QUAN ĐẾN KẾT QUẢ NUÔI CẤY PHÔI NANG NGÀY 5 Ở PHỤ NỮ HIỂM MUỘN CÓ HỘI CHỨNG BUỒNG TRỨNG ĐA NANG

Trần Duy Thâm¹, Cao Ngọc Thành², Châu Hữu Đăng³ và Trần Khánh Nga^{1,✉}

¹Trường Đại học Y Dược Cần Thơ

²Trường Đại học Y Dược, Đại học Huế

³Đại học Quốc tế Hồng Bàng

Nghiên cứu mô tả cắt ngang được thực hiện trên 61 phụ nữ hiếm muộn có PCOS tại Bệnh viện Phụ sản thành phố Cần Thơ từ 07/2024 - 02/2026 nhằm mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng, kết quả nuôi cấy phôi ngày 5 và khảo sát một số yếu tố liên quan. Kết quả cho thấy hiếm muộn nguyên phát chiếm 73,8% và kiểu hình D gặp nhiều nhất với 50,8%. BMI trung bình là $22,9 \pm 3,0 \text{ kg/m}^2$. Trung vị số noãn chọc hút là 18,0, số hợp tử thụ tinh bình thường (2PN) trung bình là $15,1 \pm 8,0$, số phôi nang tốt ngày 5 trung bình là $6,6 \pm 5,2$ và tỷ lệ phôi nang tốt ngày 5 trên số hợp tử 2PN là $42,0 \pm 26,8\%$. Trong mô hình hồi quy quasi-binomial, BMI có liên quan nghịch với tỷ lệ phôi nang tốt ngày 5 trên số hợp tử 2PN sau hiệu chỉnh đa biến với $OR = 0,83$ (KTC 95%: 0,75 - 0,91; $p < 0,001$). Kết quả bước đầu cho thấy BMI có thể liên quan đến kết quả nuôi cấy phôi nang ngày 5 ở phụ nữ hiếm muộn có PCOS.

Từ khóa: Hội chứng buồng trứng đa nang, thụ tinh trong ống nghiệm, phôi nang ngày 5.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hội chứng buồng trứng đa nang (polycystic ovary syndrome, PCOS) là rối loạn nội tiết thường gặp ở phụ nữ tuổi sinh sản và là một bệnh cảnh liên quan chặt chẽ với rối loạn phóng noãn (RLPN), hiếm muộn. Phụ nữ có PCOS thường có dự trữ buồng trứng cao và có thể thu được nhiều noãn trong chu kỳ thụ tinh trong ống nghiệm, nhưng đồng thời có xu hướng đáp ứng buồng trứng mạnh khi kích thích buồng trứng và rối loạn chuyển hóa, những yếu tố có thể ảnh hưởng đến chất lượng noãn và tiềm năng phát triển phôi. Do đó, đánh giá kết quả hỗ trợ sinh sản ở PCOS cần xem xét không chỉ số lượng noãn mà còn chất lượng phôi và các yếu tố có thể tối ưu hóa trước điều trị. Hướng dẫn quốc tế dựa trên bằng chứng năm 2023 tiếp tục

sử dụng tiêu chuẩn Rotterdam hiệu chỉnh trong chẩn đoán PCOS ở người trưởng thành, đồng thời nhấn mạnh cách tiếp cận toàn diện theo nguy cơ sinh sản, chuyển hóa và tâm lý.¹

Trong IVF/ICSI, phôi nang ngày 5 là một chỉ dấu phôi học quan trọng vì phản ánh năng lực phát triển của phôi trong điều kiện nuôi cấy in vitro và có ý nghĩa thực tiễn đối với lựa chọn phôi, chuyển phôi và trữ phôi. Tại Việt Nam, một số nghiên cứu đã ghi nhận kết quả lâm sàng của chuyển phôi nang ngày 5 và mối liên quan giữa chất lượng phôi với kết cục thai kỳ.^{2,3} Tuy nhiên, dữ liệu về các yếu tố liên quan đến kết quả nuôi cấy phôi nang ngày 5 ở phụ nữ hiếm muộn có PCOS vẫn còn hạn chế. Đây là vấn đề đáng quan tâm vì kết cục phôi học ở PCOS có thể chịu ảnh hưởng đồng thời của đặc điểm nhân trắc, tình trạng nội tiết, rối loạn chuyển hóa và chiến lược kích thích buồng trứng. Một số nghiên cứu gần đây cho thấy BMI cao có thể liên quan bất lợi đến kết quả phôi học và lâm sàng ở phụ nữ PCOS, trong khi tổng liều

Tác giả liên hệ: Trần Khánh Nga

Trường Đại học Y Dược Cần Thơ

Email: tknga@ctump.edu.vn

Ngày nhận: 13/04/2026

Ngày được chấp nhận: 24/06/2026

gonadotropin có thể ảnh hưởng khác nhau đến chất lượng phôi tùy theo dự trữ buồng trứng.^{4,5} Tuy nhiên, do khác biệt về đặc điểm quần thể, tiêu chuẩn đánh giá buồng trứng đa nang, phác đồ kích thích buồng trứng và quy trình labo giữa các trung tâm, cần có thêm dữ liệu tại Việt Nam để mô tả kết quả nuôi cấy phôi nang ngày 5 và các yếu tố liên quan trong bối cảnh thực hành lâm sàng trong nước.

Xuất phát từ tính không đồng nhất của PCOS và khoảng trống dữ liệu trong nước, chúng tôi thực hiện nghiên cứu này nhằm mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng, kết quả kích thích buồng trứng, kết quả nuôi cấy phôi nang ngày 5 và phân tích một số yếu tố liên quan đến tỷ lệ phôi nang tốt ngày 5 trên số hợp tử 2PN ở phụ nữ hiếm muộn có PCOS thực hiện thụ tinh trong ống nghiệm tại Bệnh viện Phụ sản thành phố Cần Thơ.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

1. Đối tượng

Phụ nữ hiếm muộn được chẩn đoán PCOS thực hiện thụ tinh trong ống nghiệm tại Bệnh viện Phụ sản thành phố Cần Thơ từ tháng 07 năm 2024 đến tháng 02 năm 2026.

Tiêu chuẩn lựa chọn

Bệnh nhân nữ trong độ tuổi sinh sản được chẩn đoán PCOS theo Khuyến cáo quốc tế dựa trên bằng chứng năm 2023 về đánh giá và quản lý hội chứng buồng trứng đa nang khi thỏa ≥2 tiêu chuẩn:¹

- RLPN: khi có chu kỳ kinh không đều, kinh thưa hoặc vô kinh.

- Cường androgen lâm sàng được xác định khi có rậm lông với điểm Ferriman–Gallwey sửa đổi ≥5 điểm hoặc có mụn trứng cá mức độ trung bình nặng hoặc rụng tóc kiểu androgen sau khi loại trừ các nguyên nhân khác. Cường androgen cận lâm sàng được xác định khi testosterone toàn phần >2,39 nmol/L hoặc

testosterone tự do >26 pmol/L.¹

- Hình ảnh buồng trứng đa nang trên siêu âm: hình ảnh buồng trứng đa nang được xác định khi có số nang 2–9 mm ≥20 nang ở ít nhất một buồng trứng hoặc thể tích buồng trứng ≥10 mL trên siêu âm qua ngả âm đạo, thể tích buồng trứng ≥10 mL hoặc số nang trên một mặt cắt ≥10 nang ở ít nhất một buồng trứng trên siêu âm qua thành bụng.

Bệnh nhân có thực hiện IVF/ICSI bằng phác đồ GnRH antagonist và có theo dõi kết quả nuôi cấy phôi đến ngày 5.

Tiêu chuẩn loại trừ

Bệnh nhân có bất thường tử cung (u xơ tử cung dưới niêm mạc, tử cung dị dạng), lạc nội mạc tử cung mức độ nặng hoặc u/nang lạc nội mạc tử cung buồng trứng, mắc bệnh lý nội khoa chống chỉ định thực hiện hỗ trợ sinh sản. Sử dụng noãn hiến hoặc tinh trùng hiến, vô tinh, thiểu tinh nặng hoặc dị dạng tinh trùng nặng, chu kỳ không ghi nhận hợp tử 2 tiền nhân. Hồ sơ thiếu dữ liệu chính về kích thích buồng trứng hoặc kết quả phôi học.

2. Phương pháp

Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu mô tả cắt ngang có phân tích.

Cỡ mẫu và cách chọn mẫu

Cỡ mẫu tối thiểu được ước tính theo công thức ước lượng một tỷ lệ:

$$n = Z^2 \frac{p \cdot (1 - p)}{d^2}$$

Trong đó, tương ứng mức tin cậy 95%, là tỷ lệ phụ nữ PCOS có ít nhất một phôi nang khả dụng trong chu kỳ IVF theo nghiên cứu của Zheng và cộng sự, là sai số tuyệt đối chấp nhận được.⁶ Thay vào công thức, cỡ mẫu tối thiểu là 61 phụ nữ.

Nghiên cứu sử dụng phương pháp chọn mẫu thuận tiện. Trong thời gian từ tháng 07

năm 2024 đến tháng 02 năm 2026, chúng tôi tuyển chọn 61 phụ nữ thỏa tiêu chuẩn tham gia vào nghiên cứu.

Nội dung nghiên cứu

Đặc điểm nhân trắc và lâm sàng: tuổi mẹ (năm), chỉ số khối cơ thể BMI (kg/m^2), tỷ lệ eo/hông (WHR).

Loại hiếm muộn (nguyên phát, thứ phát), thời gian mong con (năm).

AMH (ng/mL): AMH tăng được xác định khi nồng độ AMH huyết thanh $\geq 3,2$ ng/mL theo ngưỡng được đề xuất từ nghiên cứu HARMONIA.⁷

Số nang noãn thứ cấp (AFC): tổng số nang noãn 2–9 mm trên siêu âm đầu chu kỳ, đơn vị tính là nang.

Kiểu hình PCOS: kiểu hình A có đủ 3 tiêu chuẩn Rotterdam hiệu chỉnh (RLPN, cường androgen lâm sàng hoặc cận lâm sàng và hình ảnh buồng trứng đa nang trên siêu âm hoặc AMH tăng), kiểu hình B (RLPN và cường androgen), kiểu hình C (cường androgen và hình ảnh buồng trứng đa nang hoặc AMH tăng), kiểu hình D (loạn phóng noãn và hình ảnh buồng trứng đa nang hoặc AMH tăng, nhưng không có cường androgen).¹

Đặc điểm nội tiết khác: LH (mIU/mL), FSH (mIU/mL), tỷ lệ LH/FSH và estradiol nền ngày 2 chu kỳ (pg/mL).

Đặc điểm kích thích buồng trứng: số ngày kích thích buồng trứng (ngày), tổng liều FSH sử dụng (IU), estradiol ngày trigger (pg/mL).

Nang trưởng thành ngày trigger (nang): tổng số nang noãn đạt đường kính ≥ 18 mm trên siêu âm vào ngày trigger.

Kết quả phôi học: số noãn chọc hút, số noãn trưởng thành MII. Hợp tử thụ tinh bình thường 2 tiền nhân (2PN) được định nghĩa là hợp tử có hai tiền nhân quan sát được tại thời điểm kiểm tra thụ tinh sau ICSI. Tỷ lệ phôi nang tốt ngày 5 được tính trên số hợp tử 2PN của từng bệnh nhân. Trong đó, phôi nang tốt ngày 5 được định

nghĩa là phôi nang có độ giãn nở từ 3 trở lên, khối tế bào bên trong loại A hoặc B và lá nuôi loại A hoặc B tương ứng mức $\geq 3\text{BB}$ theo phân loại Gardner.⁸

Phương pháp thu thập số liệu

Thông tin lâm sàng, cận lâm sàng, tiền sử và dữ liệu điều trị được thu thập bằng phỏng vấn trực tiếp kết hợp hồ sơ bệnh án, sau đó ghi nhận vào phiếu thu thập số liệu thống nhất. Tất cả bệnh nhân được kích thích buồng trứng bằng phác đồ GnRH antagonist từ ngày 2 chu kỳ kinh. Liều FSH tái tổ hợp khởi đầu 150–300 IU/ngày và được cá thể hóa theo tuổi, BMI, AMH, AFC và nguy cơ đáp ứng buồng trứng, liều thuốc được điều chỉnh theo đáp ứng nang noãn trong quá trình theo dõi. Cetrorelix 0,25 mg/ngày được sử dụng theo phác đồ cố định từ ngày 6 kích thích hoặc phác đồ linh hoạt khi có ít nhất một nang noãn đạt ≥ 14 mm. Trigger được chỉ định khi có ít nhất 3 nang noãn đạt ≥ 18 mm, sử dụng triptorelin 0,2 mg hoặc hCG tái tổ hợp 250 μg tùy đáp ứng buồng trứng và nguy cơ quá kích buồng trứng. Chọc hút noãn được thực hiện sau trigger 36–38 giờ dưới hướng dẫn siêu âm ngả âm đạo. Sau chọc hút, noãn được tách tế bào hạt, đánh giá trưởng thành và noãn MII được thụ tinh bằng ICSI. Thụ tinh được kiểm tra sau 16–19 giờ; thụ tinh bình thường được xác định khi hợp tử có hai tiền nhân. Phôi được nuôi cấy riêng lẻ trong môi trường nuôi cấy chuyển tiếp đến ngày 5, trong giọt 25 μL dưới dầu ở 37°C với điều kiện khí 6% CO_2 , 5% O_2 và 89% N_2 . Kết cục chính là tỷ lệ phôi nang tốt ngày 5 trên số hợp tử 2PN được phân tích dưới dạng số phôi nang tốt trên tổng số hợp tử 2PN của từng bệnh nhân. Bệnh nhân có ít nhất một hợp tử 2PN nhưng không có phôi nang ngày 5 vẫn được giữ lại trong phân tích và được ghi nhận số phôi nang ngày 5, số phôi nang tốt ngày 5 bằng 0. Các phôi tiếp tục phát triển đến ngày 6 không được tính vào biến kết cục chính nhằm bảo đảm tính thống nhất của

kết cục phơi nang ngày 5.

Phương pháp xử lý số liệu

Số liệu được làm sạch, mã hóa và phân tích bằng R 4.5.0 với ngưỡng ý nghĩa thống kê $p < 0,05$. Phân phối của biến định lượng được đánh giá bằng Shapiro-Wilk và kiểm tra trực quan khi cần. Biến phân phối chuẩn được trình bày bằng trung bình $\pm$ độ lệch chuẩn, biến không phân phối chuẩn bằng trung vị (Q1–Q3), biến định tính bằng tần số và tỷ lệ phần trăm. Mối liên quan giữa các yếu tố khảo sát và kết cục chính được đánh giá bằng hồi quy logistic quasi-binomial với hàm liên kết logit. Mô hình đa biến được xây dựng từ các biến có ý nghĩa lâm sàng hoặc $p < 0,2$ trong phân tích đơn biến.

Hiện tượng phương sai vượt mức, đa cộng tuyến và độ phù hợp mô hình được đánh giá lần lượt bằng hệ số dispersion, VIF và residual deviance/df. Phân tích độ nhạy được thực hiện bằng mô hình binomial GLMM. Kết quả được trình bày bằng hệ số hồi quy Beta, OR (KTC 95%) và giá trị p . Ngưỡng ý nghĩa thống kê là $p < 0,05$.

3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu được Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh học Trường Đại học Y Dược Cần Thơ thông qua theo quyết định số 24.276. HV ngày 28 tháng 04 năm 2024.

III. KẾT QUẢ

Bảng 1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu (n = 61)

Đặc điểm chung			Giá trị
Tuổi (năm)		TB $\pm$ ĐLC	29,44 $\pm$ 3,69
Thời gian mong con (năm)		TB $\pm$ ĐLC	4,78 $\pm$ 2,37
BMI (kg/m ²)		TB $\pm$ ĐLC	22,93 $\pm$ 2,98
WHR		TB $\pm$ ĐLC	0,84 $\pm$ 0,05
Loại hiếm muộn	Nguyên phát	n (%)	45 (73,8%)
	Thứ phát	n (%)	16 (26,2%)
Kiểu hình	A	n (%)	16 (26,2)
	B	n (%)	6 (9,8)
	C	n (%)	8 (13,1)
	D	n (%)	31 (50,8)
AFC (nang)		TB $\pm$ ĐLC	34,64 $\pm$ 7,95
AMH (ng/mL)		TB $\pm$ ĐLC	9,23 $\pm$ 4,92
Estradiol (pg/mL)		TB $\pm$ ĐLC	40,36 $\pm$ 17,10
LH (mIU/mL)		TV (Q1–Q3)	7,49 (5,28 - 10,31)
FSH (mIU/mL)		TB $\pm$ ĐLC	5,39 $\pm$ 1,56
Tỷ lệ LH/FSH		TV (Q1–Q3)	1,35 (0,98 - 2,08)

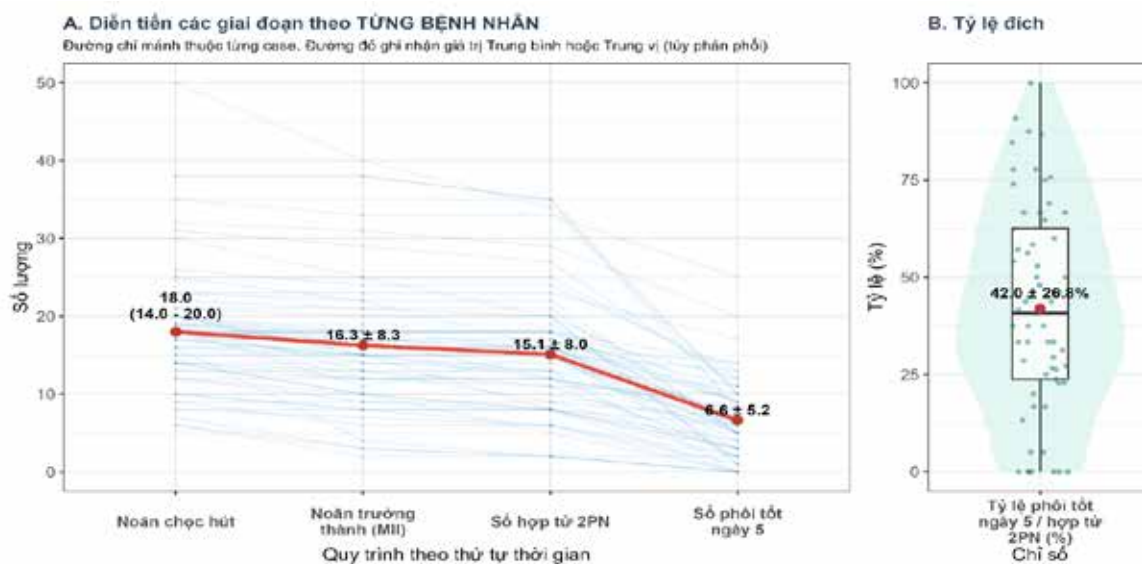
Tuổi trung bình của đối tượng nghiên cứu là $29,4 \pm 3,7$ năm, thời gian mong con là $4,8 \pm 2,4$ năm và BMI là $22,9 \pm 3,0$ kg/m². Hiếm muộn nguyên phát chiếm 73,8%, kiểu hình PCOS gặp nhiều nhất là kiểu hình D với 50,8%. Số

nang noãn thứ cấp là $34,64 \pm 7,95$ nang. Trong khi đó, các chỉ số nội tiết cơ bản cho thấy AMH là $9,23 \pm 4,92$ ng/mL và tỷ lệ LH/FSH là 1,35 (0,98 – 2,08).

Bảng 2. Đặc điểm kích thích buồng trứng ở đối tượng nghiên cứu

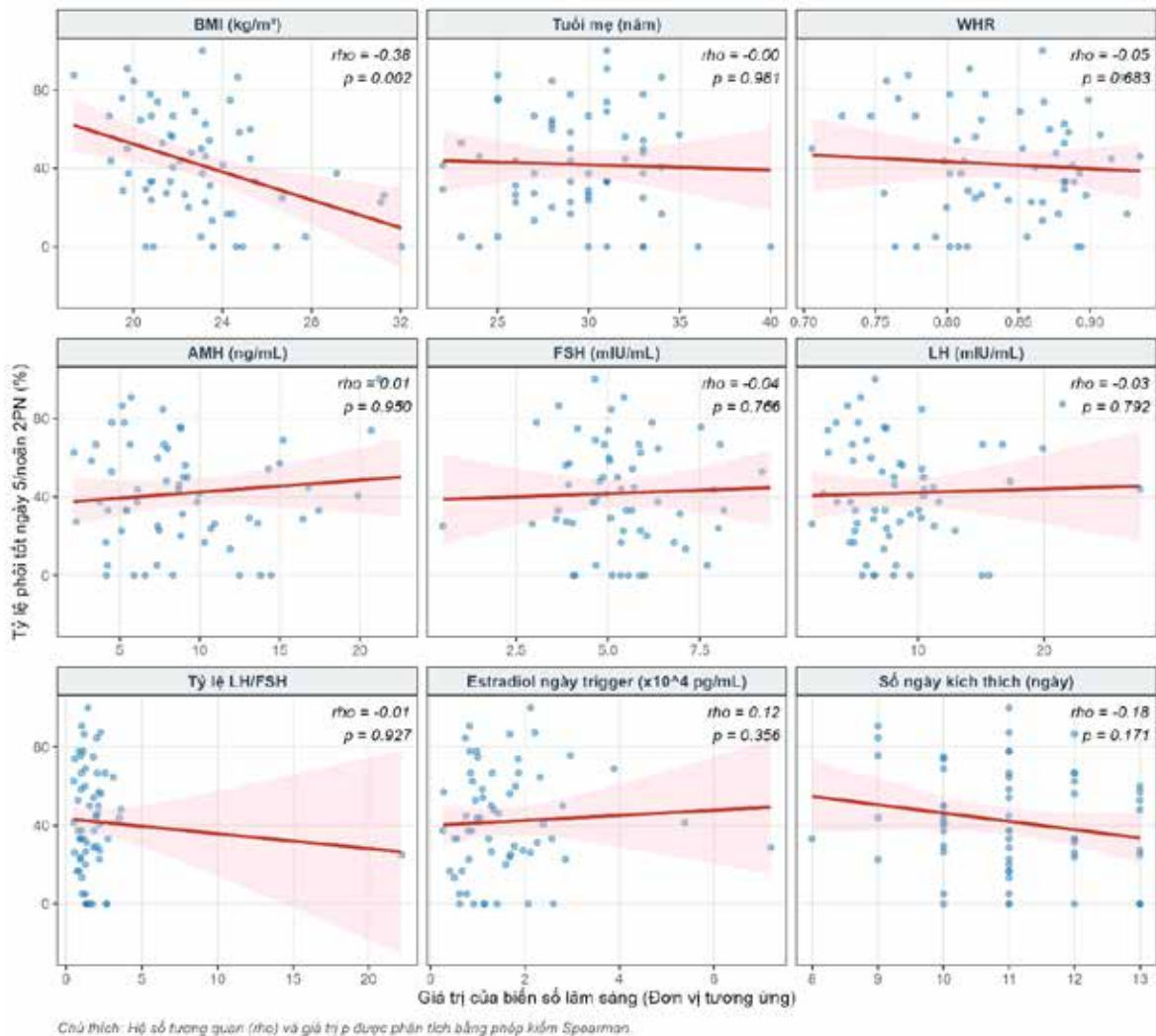
Đặc điểm	Giá trị
Số ngày kích thích (ngày)	TB $\pm$ ĐLC $11,03 \pm 1,22$
Tổng liều FSH (IU)	TB $\pm$ ĐLC $3514,48 \pm 746,90$
Estradiol ngày trigger (pg/mL)	TV (Q1 – Q3) $12830,00$ (8345,00 - 19570,00)
Nang trưởng thành ngày trigger (nang)	TB $\pm$ ĐLC $12,75 \pm 6,00$

Thời gian kích thích buồng trứng là $11,03 \pm 1,22$ ngày, tổng liều FSH là $3514,5 \pm 746,9$ IU, estradiol ngày trigger là $12830,00$ (8345,00 - 19570,00) pg/mL. Ngoài ra, số nang trưởng thành ngày trigger là $12,75 \pm 6,00$ (nang).



Biểu đồ 1. Đặc điểm phôi học trong quá trình nuôi cấy phôi ở đối tượng nghiên cứu

Trong chu kỳ IVF/ICSI, số noãn chọc hút là 18,0 (14,0 – 20,0). Số noãn trưởng thành MII là $16,3 \pm 8,3$ và số hợp tử 2PN là $15,1 \pm 8,0$. Đến ngày 5, số phôi nang tốt là $6,6 \pm 5,2$ và tỷ lệ phôi nang tốt ngày 5 trên số hợp tử 2PN đạt $42,0 \pm 26,8\%$.



Biểu đồ 2. Tương quan giữa tỷ lệ phôi nang tốt ngày 5 trên số hợp tử 2PN và một số yếu tố

Phân tích tương quan cho thấy BMI có tương quan nghịch mức độ trung bình với tỷ lệ phôi nang tốt ngày 5 trên số hợp tử 2PN ($r_s = -0,380$; $p = 0,002$). Các yếu tố khác không ghi nhận mối tương quan có ý nghĩa thống kê với tỷ lệ phôi nang tốt ngày 5 ($p > 0,05$).

Bảng 3. Hồi quy quasi-binomial mối liên quan giữa một số yếu tố với tỷ lệ phôi nang tốt ngày 5 trên số hợp tử 2PN

Biến số	Đơn biến			Đa biến			p*
	Beta	OR (KTC 95%)	p	Beta	OR (KTC 95%)	p	
BMI (tăng 1 đơn vị)	-0,15	0,86 (0,79 - 0,93)	< 0,001	-0,19	0,83 (0,75 - 0,91)	< 0,001	< 0,001

Biến số	Đơn biến			Đa biến			
	Beta	OR (KTC 95%)	p	Beta	OR (KTC 95%)	p	p*
Tuổi mẹ (tăng 1 năm)	0,04	1,04 (0,97 - 1,12)	0,294	0,03	1,03 (0,96 - 1,11)	0,348	0,529
AMH (tăng 1 ng/mL)	0,02	1,02 (0,97 - 1,07)	0,387	0,06	1,06 (0,98 - 1,15)	0,164	0,169
AFC (tăng 10 nang)	0,01	1,01 (0,76 - 1,35)	0,945	-0,42	0,66 (0,41 - 1,06)	0,093	0,122
Estradiol ngày trigger (tăng 10000 pg/mL)	0,01	1,01 (0,85 - 1,21)	0,866	-0,05	0,95 (0,80 - 1,13)	0,554	0,926
FSH (tăng 1 mIU/mL)	0,05	1,05 (0,90 - 1,24)	0,519				
LH (tăng 1 mIU/mL)	0,02	1,02 (0,97 - 1,07)	0,543				
Tỷ lệ LH/FSH (tăng 1 đơn vị)	-0,03	0,97 (0,85 - 1,10)	0,645				
Hiếm muộn nguyên phát	0,19	1,21 (0,71 - 2,05)	0,492				
Số ngày kích thích (tăng 1 ngày)	-0,11	0,90 (0,73 - 1,11)	0,317				
Dispersion parameter (ϕ) = 2,88; Goodness-of-fit (Deviance/df) = 3,24.							
Max VIF = 3,22.							
*Mô hình binomial GLMM							

Sau khi phân tích bằng hồi quy Quasi-binomial, kết quả cho thấy BMI có liên quan nghịch có ý nghĩa thống kê với tỷ lệ phôi nang tốt ngày 5 trên số hợp tử 2PN với OR = 0,83 (KTC 95%: 0,75 - 0,91; $p < 0,001$) sau hiệu chỉnh đa biến.

IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu được thực hiện trên 61 phụ nữ hiếm muộn được chẩn đoán PCOS thực hiện thụ tinh trong ống nghiệm từ tháng 07/2024 đến tháng 02/2026. Kết quả ghi nhận số noãn chọc hút, noãn MII và số hợp tử 2PN ở mức cao, phù hợp với đặc điểm dự trữ buồng trứng cao và đáp ứng buồng trứng mạnh thường gặp ở nhóm bệnh nhân này. Tuy nhiên, do PCOS là một hội chứng có biểu hiện không đồng nhất về

nội tiết, chuyển hóa và chức năng sinh sản, kết quả phôi học cần được diễn giải không chỉ theo số lượng noãn mà còn theo khả năng phát triển đến phôi nang tốt.

Về đặc điểm quần thể, bệnh nhân còn tương đối trẻ, hiếm muộn nguyên phát chiếm ưu thế và kiểu hình D là kiểu hình thường gặp nhất. Phân bố kiểu hình PCOS có thể thay đổi giữa các nghiên cứu do khác biệt về tiêu chuẩn

chẩn đoán, mức độ ghi nhận cường androgen, phương pháp đánh giá hình ảnh buồng trứng đa nang, ngưỡng AMH và đặc điểm tuyển chọn bệnh nhân.^{1,9} Kiểu hình D không có biểu hiện cường androgen nên có thể được ghi nhận nhiều hơn trong nhóm phụ nữ đến khám vì hiếm muộn. Trong nghiên cứu này, chưa ghi nhận mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa kiểu hình PCOS và tỷ lệ phôi nang tốt ngày 5. Kết quả này cần được diễn giải thận trọng do cỡ mẫu nhỏ và số bệnh nhân trong từng kiểu hình còn hạn chế. Kết quả phôi học cần được đặt trong bối cảnh sinh lý bệnh của PCOS. Bệnh nhân PCOS thường có nhiều nang nhỏ và AMH cao, phản ánh dự trữ buồng trứng cao nhưng đồng thời liên quan đến rối loạn chọn lọc nang vượt trội, ngưng phát triển nang noãn và đáp ứng không đồng nhất với FSH.^{1,10} Vì vậy, số noãn nhiều không đồng nghĩa với chất lượng noãn tốt. Cường androgen, tăng LH tương đối, kháng insulin, rối loạn chuyển hóa glucose và lipid ở tế bào hạt và stress oxy hóa tại dịch nang có thể ảnh hưởng đến chức năng ty thể, chuyển hóa năng lượng, tương tác giữa noãn và tế bào hạt quanh noãn.^{1,10} Điều này có thể lý giải vì sao tỷ lệ phát triển đến phôi nang tốt vẫn thay đổi đáng kể giữa các bệnh nhân PCOS.

Phát hiện đáng chú ý nhất của nghiên cứu là BMI có liên quan nghịch với tỷ lệ phôi nang tốt ngày 5 trên số hợp tử 2PN sau hiệu chỉnh đa biến. Mối liên quan này tương đồng với một số nghiên cứu gần đây, trong đó Su và cộng sự ghi nhận béo phì ở phụ nữ PCOS liên quan với số noãn chọc hút, số noãn trưởng thành và kết cục sinh sống thấp hơn trong các chu kỳ chuyển phôi nang.⁴ Tuy nhiên, cần diễn giải kết quả của chúng tôi thận trọng vì BMI trung bình của quần thể nghiên cứu chỉ ở mức 22,9 kg/m², thấp hơn rõ so với các nghiên cứu tập trung vào nhóm béo phì. Do đó, phát hiện này không nên được hiểu là bằng chứng trực tiếp về tác động

của béo phì mà nên được xem là tín hiệu bước đầu về mối liên quan giữa BMI và kết cục phôi học ở phụ nữ PCOS có BMI trung bình chưa thuộc ngưỡng béo phì. Về mặt sinh lý bệnh, ngay cả khi chưa đạt ngưỡng béo phì, tăng khối mỡ ở phụ nữ PCOS vẫn có thể làm nặng thêm kháng insulin, tăng insulin máu bù trừ và tăng sinh androgen tại buồng trứng.^{1,10} Các biến đổi này có thể ảnh hưởng đến vi môi trường nang noãn, làm thay đổi chuyển hóa acid béo của tế bào hạt, tăng stress lưới nội sinh chất, giảm chức năng ty thể và làm suy giảm năng lực phát triển của noãn sau thụ tinh.^{11,12}

Cơ chế liên quan giữa BMI và chất lượng phôi có thể được giải thích thông qua các biến đổi ở cấp độ toàn thân, buồng trứng và tế bào. Ở cấp độ toàn thân, kháng insulin và viêm mạn tính mức độ thấp làm tăng các adipokine bất lợi, cytokine tiền viêm và acid béo tự do tuần hoàn. Ở cấp độ buồng trứng, các yếu tố này có thể khuếch tán vào dịch nang, ảnh hưởng đến tế bào hạt và tế bào hạt quanh noãn, làm rối loạn cung cấp pyruvate, acid amin và các cơ chất chuyển hóa cần thiết cho noãn.^{11,12} Ở cấp độ tế bào, stress oxy hóa có thể làm tổn thương DNA ty thể, rối loạn hình thành thoi vô sắc và giảm khả năng phân chia sau thụ tinh.¹¹ Vì phôi giai đoạn sớm phụ thuộc nhiều vào dự trữ bào tương và chức năng ty thể của noãn trước khi hoạt hóa hệ gen phôi, những bất thường của noãn có thể biểu hiện rõ hơn ở giai đoạn phát triển đến phôi nang.^{10,12} Tuy nhiên, nghiên cứu hiện tại không đo HOMA-IR, insulin, glucose, lipid máu, adipokine, marker viêm hoặc marker stress oxy hóa. Vì vậy, các cơ chế nêu trên chỉ đóng vai trò giải thích sinh học hợp lý cho mối liên quan quan sát được và không thể được xem là bằng chứng nhân quả.

Các chỉ số nội tiết nền như AMH, LH, FSH, tỷ lệ LH/FSH và estradiol nền không liên quan độc lập rõ với tỷ lệ phôi nang tốt. Các chỉ dấu này chủ yếu phản ánh dự trữ nang noãn, hoạt

động trực nội tiết và đáp ứng buồng trứng hơn là năng lực phát triển của noãn sau thụ tinh. AMH dự báo tốt số lượng nang noãn nhưng giá trị dự báo chất lượng phôi hoặc kết cục thai kỳ ở PCOS không ổn định sau hiệu chỉnh.¹³ LH và tỷ lệ LH/FSH chỉ phản ánh nội tiết đầu chu kỳ, trong khi noãn chịu ảnh hưởng kéo dài của vi môi trường nang noãn trước chọc hút. Estradiol ngày trigger phản ánh hoạt động tế bào hạt và khối nang noãn, nhưng chịu ảnh hưởng của số nang, liều gonadotropin, thời gian kích thích và đáp ứng cá thể. Huang và cộng sự gợi ý động học estradiol có thể có ý nghĩa hơn một giá trị đơn lẻ tại ngày trigger.¹⁴ Với tổng liều gonadotropin, các nghiên cứu hiện chưa thống nhất: Shen và cộng sự ghi nhận ảnh hưởng thay đổi theo tuổi và AMH, trong khi Shuai và cộng sự không ghi nhận ảnh hưởng rõ lên tỷ lệ phôi nang nguyên bội.^{5,15} Do đó, các thông số kích thích nên được xem là yếu tố nền cần hiệu chỉnh hơn là yếu tố quyết định độc lập của chất lượng phôi.

Nghiên cứu có một số hạn chế. Đây là nghiên cứu đơn trung tâm, cỡ mẫu nhỏ và chọn mẫu thuận tiện nên nguy cơ sai lệch chọn mẫu, độ ổn định của ước lượng trong mô hình hồi quy còn hạn chế và khả năng khái quát chưa cao. Nghiên cứu cũng chưa kiểm soát đầy đủ các yếu tố ảnh hưởng đến kết cục phôi học như yếu tố tinh trùng, tiền sử phẫu thuật buồng trứng, u/nang lạc nội mạc tử cung buồng trứng và điều kiện labo. Ngoài ra, việc chưa thu thập các chỉ dấu chuyển hóa khiến nghiên cứu chưa thể kiểm định trực tiếp vai trò của kháng insulin, rối loạn lipid, viêm và stress oxy hóa. Kết cục nghiên cứu chỉ giới hạn ở phôi học ngày 5, chưa theo dõi các kết cục sau chuyển phôi. Dù vậy, nghiên cứu vẫn gợi ý BMI là yếu tố cần được lưu ý khi tư vấn và tối ưu hóa trước IVF/ICSI ở phụ nữ PCOS, đồng thời là cơ sở cho các nghiên cứu tiền cứu có cỡ mẫu lớn hơn.

V. KẾT LUẬN

Ở phụ nữ hiếm muộn mắc PCOS thực hiện IVF/ICSI, hiếm muộn nguyên phát và kiểu hình D là các đặc điểm thường gặp, lần lượt chiếm 73,8% và 50,8%. Tỷ lệ phôi nang tốt ngày 5 trên số hợp tử 2PN đạt $42,0 \pm 26,8\%$. BMI là yếu tố có liên quan với tỷ lệ phôi nang tốt ngày 5 sau hiệu chỉnh đa biến. Phát hiện này gợi ý BMI là yếu tố cần được lưu ý khi tư vấn và tối ưu hóa trước chu kỳ IVF/ICSI ở phụ nữ PCOS. Tuy nhiên, do thiết kế đơn trung tâm và cỡ mẫu còn hạn chế, kết quả cần được xác nhận trong các nghiên cứu tiền cứu lớn hơn.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Teede HJ, Tay CT, Laven JJE, et al. Recommendations from the 2023 international evidence-based guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome. *Eur J Endocrinol.* 2023; 189(2): G43-g64. doi: 10.1093/ejendo/lvad096.
2. Tăng Đức Cường, Vũ Thị Hương, Vũ Việt Dũng, et al. Nhận xét kết quả chuyển phôi đông lạnh ngày 5 và ngày 6 tại Bệnh viện Đông Đô. *Tạp chí Y học Việt Nam.* 2025; 547(1). doi: 10.51298/vmj.v547i1.12862.
3. Nguyen TH, Nguyen TTD, Le HT, Vo TKQ, Le TTA. Research on clinical pregnancy rate and some factors related to IVF outcomes in women with polycystic ovary syndrome at Can Tho Obstetrics and Gynecology Hospital. *Tạp chí Phụ sản.* 2024; 22(2): 59-67. doi: 10.46755/vjog.2024.2.1687.
4. Su W, Zhang L, Cheng J, Fu Y, Zhao J, Chen H. Impact of BMI on pregnancy outcomes in PCOS patients undergoing ultralong GnRH-a protocol with blastocyst transfer. *Eur J Med Res.* 2025; 30(1): 849. doi: 10.1186/s40001-025-03123-z.
5. Shen X, Guo Y, Liu Y, Song W, Li G, Jin H. Effects of total gonadotropin dose on

embryo quality and clinical outcomes with AMH stratification in IVF cycles: a retrospective analysis of 12,588 patients. *Eur J Med Res*. 2024; 29(1): 167. doi: 10.1186/s40001-024-01768-w.

6. Zheng X, Guo W, Zeng L, et al. In vitro maturation without gonadotropins versus in vitro fertilization with hyperstimulation in women with polycystic ovary syndrome: a non-inferiority randomized controlled trial. *Hum Reprod*. 2022; 37(2): 242-253. doi: 10.1093/humrep/deab243.

7. Piltonen TT, Kinnunen J, Komsa E, et al. Prospective validation of anti-Müllerian hormone cutoff to determine polycystic ovarian morphology: HARMONIA study. *Fertil Steril*. 2025; 124(3): 543-552. doi: 10.1016/j.fertnstert.2025.05.147.

8. Gardner DK, Lane M, Stevens J, Schlenker T, Schoolcraft WB. Blastocyst score affects implantation and pregnancy outcome: towards a single blastocyst transfer. *Fertil Steril*. 2000; 73(6): 1155-8. doi: 10.1016/s0015-0282(00)00518-5.

9. Kheirollahi A, Hamidi H, Vatannejad A. Distribution of polycystic ovary syndrome (PCOS) phenotypes in Iranian women: a cross-sectional study. *BMC Res Notes*. 2025; 18(1): 215. doi: 10.1186/s13104-025-07202-6.

10. Palomba S, Daolio J, La Sala GB. Oocyte Competence in Women with Polycystic Ovary Syndrome. *Trends Endocrinol Metab*. 2017; 28(3): 186-198. doi: 10.1016/j.tem.2016.11.008.

11. Yan H, Wang L, Zhang G, et al. Oxidative stress and energy metabolism abnormalities in polycystic ovary syndrome: from mechanisms to therapeutic strategies. *Reprod Biol Endocrinol*. 2024; 22(1): 159. doi: 10.1186/s12958-024-01337-0.

12. Zhang CH, Liu XY, Wang J. Essential Role of Granulosa Cell Glucose and Lipid Metabolism on Oocytes and the Potential Metabolic Imbalance in Polycystic Ovary Syndrome. *Int J Mol Sci*. 2023; 24(22). doi: 10.3390/ijms242216247.

13. Liu S, Hong L, Mo M, et al. Association of antimüllerian hormone with polycystic ovarian syndrome phenotypes and pregnancy outcomes of in vitro fertilization cycles with fresh embryo transfer. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2022; 22(1): 171. doi: 10.1186/s12884-022-04518-0.

14. Huang W, Wei L, Tang J, et al. Impact of relative estradiol changes during ovarian stimulation on blastocyst formation and live birth in assisted reproductive technology. *Sci Rep*. 2025; 15(1): 15617. doi: 10.1038/s41598-025-00200-5.

15. Shuai J, Liu W, Wan S, et al. Total gonadotropin dose did not affect euploid blastocyst rates: an analysis of more than 19,000 oocytes. *J Assist Reprod Genet*. 2024; 41(9): 2385-2396. doi: 10.1007/s10815-024-03183-w.

Summary

FACTORS ASSOCIATED WITH DAY-5 EMBRYO CULTURE OUTCOMES IN INFERTILE WOMEN WITH POLYCYSTIC OVARY SYNDROME

A descriptive cross-sectional study was conducted among 61 infertile women with polycystic ovary syndrome (PCOS) at Can Tho City Obstetrics and Gynecology Hospital from July 2024 to February 2026. The study aimed to describe clinical and laboratory characteristics, day-5 embryo culture outcomes and selected associated factors. Primary infertility accounted for 73.8% of cases, and phenotype D was the most common phenotype, accounting for 50.8%. The mean BMI was 22.9 ± 3.0 kg/m². The median number of retrieved oocytes was 18.0. The mean number of normally fertilized two-pronuclear (2PN) zygotes was 15.1 ± 8.0 , the mean number of good-quality day-5 blastocysts was 6.6 ± 5.2 and the proportion of good-quality day-5 blastocysts relative to the number of 2PN zygotes was $42.0 \pm 26.8\%$. In the quasi-binomial regression model, BMI was inversely associated with the proportion of good-quality day-5 blastocysts relative to the number of 2PN zygotes after multivariable adjustment, with an OR of 0.83 (95% CI: 0.75 – 0.91; $p < 0.001$). These preliminary findings suggest that BMI may be associated with day-5 blastocyst culture outcomes in infertile women with PCOS.

Keywords: Polycystic ovary syndrome, in vitro fertilization, day-5 embryo.