

MỘT SỐ YẾU TỐ LIÊN QUAN ĐẾN SỐ LƯỢNG NOÃN TRƯỞNG THÀNH TRONG CHU KỲ IVF SỬ DỤNG PHÁC ĐỒ KÍCH THÍCH BUỒNG TRỨNG VỚI MỖI PROGESTIN

Đào Thị Ninh¹, Nguyễn Phúc Hoàn^{1,2}, Đỗ Thị Minh Tâm²
Trần Khánh Linh³, Nguyễn Ngân Hà⁴ và Nguyễn Khang Sơn^{1,2,✉}

¹Trường Đại học Y Hà Nội

²Bệnh viện Đại học Y Hà Nội

³Phân hiệu Đại học Y Hà Nội tại Thanh Hóa

⁴Trường Đại học Khoa học và Công nghệ Hà Nội (USTH)

Nghiên cứu hồi cứu trên 101 chu kỳ thụ tinh trong ống nghiệm sử dụng phác đồ kích thích buồng trứng với mỗi progestin (Progestin-Primed Ovarian Stimulation - PPOS) tại Bệnh viện Đại học Y Hà Nội nhằm xác định một số yếu tố liên quan và tìm hiểu khả năng dự đoán số lượng noãn trưởng thành (MII). Tuổi trung bình của người vợ trong chu kỳ là $32,53 \pm 5,20$ năm; số noãn MII trung bình là $10,06 \pm 7,20$. Phân tích hồi quy tuyến tính đa biến cho thấy số nang ≥ 14 mm ngày trigger ($\beta = 0,324$; $p = 0,005$ và nồng độ progesterone ngày trigger ($\beta = 0,220$; $p = 0,010$) là các yếu tố liên quan độc lập với số lượng noãn MII. Phân tích giá trị dự đoán tương đối tốt với R^2 hiệu chỉnh đạt 53,0%% ($p < 0,001$). Kết quả cho thấy khả năng dự đoán số noãn trưởng thành đáng kể, có thể bổ sung cho các chỉ số dự trữ buồng trứng.

Từ khóa: Kích thích buồng trứng có kiểm soát, kích thích buồng trứng với mỗi progestin (PPOS), noãn trưởng thành, thụ tinh trong ống nghiệm.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Vô sinh đã và đang là một vấn đề sức khỏe sinh sản phổ biến trên toàn cầu. Thụ tinh trong ống nghiệm (in vitro fertilization - IVF) là một trong những phương pháp hỗ trợ sinh sản hiệu quả đối với nhiều nguyên nhân vô sinh khác nhau. Trong chu kỳ IVF, kích thích buồng trứng có kiểm soát nhằm thu được nhiều noãn trưởng thành là bước quan trọng quyết định hiệu quả điều trị. Số noãn trưởng thành liên quan trực tiếp đến số phôi tạo thành và cơ hội có thai của chu kỳ IVF. Các nghiên cứu cũng cho thấy các yếu tố như tuổi, dự trữ buồng trứng và các đặc

điểm nội tiết có thể ảnh hưởng đáng kể đến số lượng noãn trưởng thành thu được.¹

Phác đồ kích thích buồng trứng với mỗi progestin (Progestin-Primed Ovarian Stimulation - PPOS) ngày càng được ứng dụng rộng rãi nhờ khả năng ức chế đỉnh LH sớm, tính thuận tiện do sử dụng đường uống và phù hợp chiến lược đông phôi toàn bộ. Các nghiên cứu cho thấy PPOS có hiệu quả tương đương các phác đồ truyền thống về số noãn thu được và kết quả phôi học.²⁻⁶

Số lượng noãn trưởng thành thu được chịu ảnh hưởng của nhiều yếu tố như tuổi, dự trữ buồng trứng, đặc điểm nội tiết cũng như các đáp ứng trong quá trình kích thích. Việc xây dựng mô hình dự đoán có ý nghĩa trong cá thể hóa điều trị. Tại Việt Nam, dữ liệu về yếu tố dự

Tác giả liên hệ: Nguyễn Khang Sơn

Trường Đại học Y Hà Nội

Email: khangson@hmu.edu.vn

Ngày nhận: 15/05/2026

Ngày được chấp nhận: 22/06/2026

đoán số noãn trưởng thành trong chu kỳ PPOS còn hạn chế. Vì vậy, nghiên cứu này được thực hiện nhằm xác định một số yếu tố liên quan và tìm hiểu khả năng dự đoán số noãn trưởng thành trong IVF sử dụng phác đồ PPOS.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

1. Đối tượng

Nghiên cứu được thực hiện trên các chu kỳ thụ tinh ống nghiệm phương pháp tiêm tinh trùng vào bào tương noãn (Intracytoplasmic Sperm Injection - ICSI) tại Trung tâm Hỗ trợ sinh sản và Công nghệ mô ghép, Bệnh viện Đại học Y Hà Nội từ tháng 8/2025 đến tháng 1/2026.

Tiêu chuẩn lựa chọn

Trong chu kỳ IVF/ICSI trong đó người vợ được kích thích buồng trứng bằng phác đồ PPOS.

Tiêu chuẩn loại trừ

Các chu kỳ sử dụng noãn rã đông; hồ sơ bệnh án không đủ thông tin nghiên cứu.

2. Phương pháp

Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu mô tả hồi cứu.

Cỡ mẫu nghiên cứu

Nghiên cứu chọn mẫu thuận tiện, tất cả các trường hợp thỏa mãn tiêu chuẩn lựa chọn và tiêu chuẩn loại trừ trong thời gian nghiên cứu, thu được 101 chu kỳ.

Phác đồ kích thích buồng trứng PPOS

Bệnh nhân đủ điều kiện tiêu chuẩn được kích thích buồng trứng bằng gonadotropin (Gonal F, Puregon hoặc Follitrope) liều khởi đầu từ 75 đến 300 IU bắt đầu từ ngày 2 hoặc ngày 3 chu kỳ kinh nguyệt (gọi là ngày kích thích 1 - D1). Ngày kích thích thứ 6 (D6), tùy vào đáp ứng của buồng trứng, liều gonadotropin có thể điều chỉnh hoặc duy trì cho đến khi khởi động trưởng thành noãn. Để ngăn ngừa đỉnh LH

sớm, bệnh nhân uống dydrogesterone 10mg (Duphaston; Abbott Biologicals) 3 lần mỗi ngày duy trì liên tục đến ngày trigger. Khi siêu âm ghi nhận ít nhất 3 nang có đường kính trên 17 mm bệnh nhân được gây trưởng thành noãn (trigger) bằng agonist trigger với Triptoreline 0,2 mg (Diphereline 0,1 mg; Ipsen) hoặc phối hợp dual trigger Diphereline 0,2 mg và Human Chorionic Gonadotropin (Ovitrelle 25 mcg; Merck). Việc lựa chọn phương pháp trigger được cá thể hóa theo nguy cơ quá kích buồng trứng, căn cứ vào đáp ứng buồng trứng trong chu kỳ kích thích, số nang phát triển và nồng độ estradiol ngày trigger. Sau trigger 36 - 38 giờ, bệnh nhân được chọc hút noãn qua đường âm đạo dưới hướng dẫn siêu âm.

Dịch chọc hút được chuyển vào lab để tìm phức hợp noãn - tế bào hạt. Các phức hợp noãn - tế bào hạt được tách tế bào hạt bằng hyaluronidase kết hợp pipette cơ học. Độ trưởng thành noãn được đánh giá dưới kính hiển vi đảo ngược sau khi tách noãn. Noãn trưởng thành (MII) được xác định khi quan sát thấy thể cực thứ nhất nằm trong khoảng quanh noãn.

Chỉ tiêu và biến số nghiên cứu

- Đặc điểm chung: tuổi, BMI của người vợ, thời gian vô sinh.

- Đặc điểm cận lâm sàng: AFC, AMH, FSH ngày 2 chu kỳ kinh (CKK), LH ngày 2 CKK, estradiol (E2) ngày 2 CKK.

- Đặc điểm kích thích buồng trứng: tổng liều FSH, số ngày kích thích buồng trứng, số nang ≥ 14 mm ngày trigger, LH ngày trigger, E2 ngày trigger, progesterone (P4) ngày trigger, phương pháp trigger.

- Kết quả chọc hút noãn: tổng số noãn, số noãn trưởng thành là biến phụ thuộc chính. Bệnh nhân được phân loại theo mức độ đáp ứng buồng trứng dựa trên tổng số noãn thu được sau chọc hút noãn, gồm: đáp ứng kém (< 4 noãn), đáp ứng bình thường (4 - 15 noãn)

và đáp ứng cao (> 15 noãn) theo phân loại của Ferraretti và cộng sự.⁷

Phương pháp xử lý số liệu

Số liệu được xử lý bằng phần mềm SPSS 26.0. Các biến định tính được trình bày dưới dạng tần số và tỷ lệ phần trăm; các biến định lượng được trình bày dưới dạng giá trị trung bình và độ lệch chuẩn. Để xác định các yếu tố liên quan đến số lượng noãn trưởng thành, phân tích hồi quy tuyến tính đơn biến cho từng yếu tố, sau đó đưa các biến có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$) hoặc có ý nghĩa lâm sàng vào mô hình hồi quy tuyến tính đa biến theo phương pháp Enter. Giá trị $p < 0,05$ được coi là có ý nghĩa thống kê. Hiện tượng đa cộng tuyến được đánh giá thông qua hệ số phóng đại phương sai (VIF) với ngưỡng chấp nhận $VIF < 5$.

3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu thuộc loại mô tả hồi cứu, không can thiệp đến quá trình điều trị, các số liệu được thu thập từ hồ sơ bệnh án. Các thông tin và số liệu thu thập từ hồ sơ bệnh án được sự đồng ý của Giám đốc Trung tâm Hỗ trợ sinh sản và Công nghệ mô ghép, Bệnh viện Đại học Y Hà Nội. Tất cả các thông tin cá nhân và số liệu thu thập được sẽ được mã hóa, bảo mật và chỉ sử dụng với mục đích nghiên cứu.

III. KẾT QUẢ

Nghiên cứu trên 101 chu kỳ IVF/ICSI có sử dụng phác đồ PPOS tại Bệnh viện Đại học Y Hà Nội từ tháng 8/2025 đến tháng 1/2026 thu được kết quả như sau:

1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Bảng 1. Đặc điểm chung của đối tượng

Đặc điểm	Trung bình $\pm$ độ lệch chuẩn	Min - Max
Tuổi (năm)	32,53 $\pm$ 5,20	20 - 44
Số năm vô sinh (năm)	3,35 $\pm$ 2,50	1 - 12
BMI (kg/m ²)	21,67 $\pm$ 2,20	16,65 - 27,64
AFC (ngang)	16,28 $\pm$ 11,10	2 - 55
AMH (ng/ml)	3,73 $\pm$ 3,42	0,29 - 20,20
FSH ngày 2 CKK (IU/L)	7,30 $\pm$ 3,85	2,89 - 40,60
LH ngày 2 CKK (IU/L)	6,46 $\pm$ 3,13	2,46 - 28,14
E2 ngày 2 CKK (pg/mL)	90,60 $\pm$ 74,12	19 - 429

Tuổi trung bình của người vợ trong các chu kỳ nghiên cứu là 32,53 $\pm$ 5,20 năm. Thời gian vô sinh trung bình là 3,35 $\pm$ 2,50 năm. BMI trung bình là 21,67 $\pm$ 2,20 kg/m². AFC trung bình là 16,28 $\pm$ 11,10 nang và AMH trung bình là 3,73 $\pm$ 3,42 ng/ml. Về nội tiết ngày 2 CKK, FSH trung bình 7,30 $\pm$ 3,85 IU/L, LH 6,46 $\pm$ 3,13 IU/L và

estradiol 90,60 $\pm$ 74,12 pg/ml.

2. Đặc điểm chu kỳ kích thích buồng trứng

Trình bày các đặc điểm phác đồ kích thích buồng trứng, nội tiết ngày trigger và kết quả noãn thu được theo ba nhóm đáp ứng buồng trứng trong Bảng 2.

Bảng 2. Đặc điểm chu kỳ kích thích buồng trứng và kết quả noãn theo nhóm đáp ứng buồng trứng

Đặc điểm	Đáp ứng kém (n = 11)	Đáp ứng bình thường (n = 56)	Đáp ứng cao (n = 34)	Tổng (n = 101)	p
Tổng liều FSH (IU) ^a	1475 ± 670,08	2191,07 ± 501,94	1988,97 ± 515,67	2045,05 ± 565,66	0,002
Số ngày kích thích (ngày) ^a	8,82 ± 1,33	8,84 ± 0,87	8,79 ± 0,77	8,82 ± 0,89	0,926
LH ngày trigger (IU/L) ^a	4,27 ± 0,46	7,59 ± 4,11	8,63 ± 3,86	7,58 ± 3,97	< 0,001
E2 ngày trigger (pg/mL) ^a	3615,55 ± 2819,15	9312,73 ± 2369,62	10983,82 ± 152,63	9254,79 ± 2899,52	< 0,001
P4 ngày trigger (ng/mL) ^a	1,51 ± 0,97	3,25 ± 1,93	5,18 ± 2,28	3,71 ± 2,29	< 0,001
Số nang ≥ 14 mm ngày trigger (nang) ^a	4,91 ± 2,17	10,27 ± 4,30	21,38 ± 8,56	13,34 ± 8,46	< 0,001
Phương pháp trigger, n (%) ^b					< 0,001
- Dual trigger	11 (100,0)	55 (98,2)	20 (58,8)	86 (85,1)	
- Agonist trigger	0 (0)	1 (1,8)	14 (41,2)	15 (14,9)	
Tổng số noãn (noãn) ^a	2,18 ± 0,87	9,21 ± 3,19	23,21 ± 7,90	13,16 ± 9,09	< 0,001
Số lượng MII (noãn) ^a	2,00 ± 0,89	7,05 ± 3,05	17,62 ± 6,76	10,06 ± 7,20	< 0,001
Tỷ lệ MII (%) ^a	92,42 ± 17,26	76,46 ± 21,74	75,48 ± 13,97	77,87 ± 19,51	0,005

^aKiểm định Kruskal-Wallis^bKiểm định Chi-square/Fisher exact

Trong 101 chu kỳ IVF, về đặc điểm kích thích buồng trứng, tổng liều FSH sử dụng trung bình là 2045,05 ± 565,66 IU với thời gian kích thích trung bình là 8,82 ± 0,89 ngày. Tại thời điểm trigger, nồng độ LH trung bình là 7,58 ± 3,97 IU/L, nồng độ estradiol là 9254,79 ± 2899,52 pg/mL và nồng độ progesterone là 3,71 ± 2,29 ng/mL. Số nang có kích thước ≥ 14 mm tại thời điểm này trung bình là 13,34 ± 8,46 nang. Tổng số noãn thu nhận trung bình là 13,16 ± 9,09 noãn, trong đó số noãn trưởng thành trung bình

là 10,06 ± 7,20 noãn, tương ứng với tỷ lệ noãn trưởng thành trung bình là 77,87 ± 19,51%.

Theo nhóm đáp ứng buồng trứng, tổng liều FSH khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,001$), cao nhất ở nhóm đáp ứng bình thường (2191,07 ± 501,94 IU), tiếp theo là nhóm đáp ứng cao (1988,97 ± 515,67 IU) và thấp nhất ở nhóm đáp ứng kém (1475 ± 670,08 IU), trong khi số ngày kích thích không khác biệt ($p = 0,926$). Các chỉ số LH, E2, P4 và số nang ≥ 14 mm đều tăng dần từ nhóm đáp ứng kém đến

đáp ứng cao (đều $p < 0,001$). Dual trigger được áp dụng chủ yếu ở nhóm đáp ứng kém và bình thường, trong khi agonist trigger phổ biến hơn ở nhóm đáp ứng cao (41,2%; $p < 0,001$). Tổng số noãn và số noãn MII tăng rõ rệt theo mức độ đáp ứng buồng trứng, từ $2,18 \pm 0,87$ và $2,00 \pm 0,89$ noãn ở nhóm đáp ứng kém lên $23,21 \pm 7,90$ và $17,62 \pm 6,76$ noãn ở nhóm đáp ứng cao (đều $p < 0,001$). Tuy nhiên, tỷ lệ MII cao

nhất ở nhóm đáp ứng kém ($92,42 \pm 17,26\%$; $p = 0,005$).

3. Một số yếu tố liên quan đến số noãn trưởng thành

Trước khi phân tích hồi quy đa biến, chúng tôi tiến hành phân tích hồi quy tuyến tính đơn biến để đánh giá riêng rẽ mối liên quan giữa từng yếu tố với số lượng noãn MII. Kết quả được trình bày tại Bảng 3.

Bảng 3. Phân tích hồi quy tuyến tính đơn biến các yếu tố liên quan đến số noãn MII

Biến số	Hệ số B (KTC 95%)	p	r	R ²
Tuổi	-0,534 (-0,790 - -0,278)	< 0,001	0,383	0,147
Số năm vô sinh	-0,059(-0,635 - 0,517)	0,838	0,021	0,000
BMI	0,281 (-0,366 - 0,928)	0,394	0,086	0,007
AFC	0,379 (0,274 - 0,484)	< 0,001	0,584	0,341
AMH	1,207 (0,864 - 1,550)	< 0,001	0,574	0,329
FSH ngày 2 CKK	0,038 (-0,335 - 0,411)	0,840	0,020	0,000
E2 ngày trigger*	1,234 (0,804 - 1,663)	< 0,001	0,497	0,247
LH ngày trigger	0,168 (-0,191 - 0,528)	0,356	0,093	0,009
P4 ngày trigger	1,603 (1,063 - 2,143)	< 0,001	0,509	0,259
Tổng liều FSH	0,001 (-0,001 - 0,003)	0,621	0,050	0,002
Số ngày kích thích	0,248 (-0,726 - 1,222)	0,615	0,051	0,003
Số nang ≥ 14 mm ngày trigger	0,588 (0,466 - 0,710)	< 0,001	0,691	0,477
Phương pháp trigger**	10,891 (7,510 - 14,273)	< 0,001	0,540	0,292

KTC 95%: khoảng tin cậy 95% của hệ số B; r: hệ số tương quan Pearson; R²: hệ số xác định. *E2 ngày trigger được quy đổi sang đơn vị ng/mL nhằm tránh xuất hiện hệ số hồi quy quá nhỏ. ** Dual trigger là nhóm tham chiếu so với nhóm Agonist trigger.

Trong phân tích đơn biến, các yếu tố bao gồm tuổi ($B = -0,534$; $p < 0,001$), AFC ($B = 0,379$; $p < 0,001$), AMH ($B = 1,207$; $p < 0,001$), E2 ngày trigger ($B = 1,234$; $p < 0,001$), P4 ngày trigger ($B = 1,603$; $p < 0,001$), số nang ≥ 14 mm ngày trigger ($B = 0,588$; $p < 0,001$) và phương pháp trigger ($B = 10,891$; $p < 0,001$) có mối liên

quan có ý nghĩa thống kê với số lượng noãn MII. Trong đó, số nang ≥ 14 mm ngày trigger có hệ số tương quan mạnh nhất ($r = 0,691$), giải thích được 47,7% sự biến thiên của số MII ($R^2 = 0,477$). Các yếu tố còn lại như số năm vô sinh, BMI, FSH ngày 2 CKK, LH ngày trigger, tổng liều FSH, số ngày kích thích không có ý

nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

Các biến có ý nghĩa thống kê trong phân tích hồi quy đơn biến và có giá trị lâm sàng gồm tuổi, AFC, AMH, nồng độ E2, P4 ngày trigger,

số nang ≥ 14 mm ngày trigger và phương pháp trigger được lựa chọn đưa vào mô hình hồi quy tuyến tính đa biến nhằm xác định các yếu tố liên quan độc lập với số lượng noãn MII.

Bảng 4. Phân tích hồi quy đa biến các yếu tố liên quan đến số lượng noãn MII

Đặc điểm	Ước lượng B	Khoảng tin cậy 95% của B	Độ lệch chuẩn	β	p
Hệ số chặn (Constant)	5,253	-3,520 - 14,026	4,418		0,237
Tuổi	-0,140	-0,354 - -0,073	0,107	-0,101	0,194
AMH	0,140	-0,305 - -0,584	0,224	0,066	0,534
AFC	-0,018	-0,171 - 0,135	0,077	-0,028	0,817
E2 ngày trigger*	0,190	-0,276 - 0,656	0,235	0,077	0,420
P4 ngày trigger	0,693	0,169 - 1,217	0,264	0,220	0,010
Phương pháp trigger**	3,333	-0,570 - 7,236	1,965	0,165	0,093
Số nang ≥ 14 mm ngày trigger	0,324	0,100 - 0,548	0,113	0,380	0,005

Biến phụ thuộc: Số noãn MII

$R = 0,750$; $R^2 = 0,563$, R^2 hiệu chỉnh = 0,530;

Sai số ước lượng = 4,939; $p < 0,001$; $F = 17,101$;

Hệ số dung sai $> 0,2$ và VIF < 5 không có đa cộng tuyến nghiêm trọng.

*E2 ngày trigger được quy đổi sang đơn vị ng/mL nhằm tránh xuất hiện hệ số hồi quy quá nhỏ.

** Dual trigger là nhóm tham chiếu so với nhóm Agonist trigger.

Bảng 4 trình bày kết quả phân tích hồi quy tuyến tính đa biến với biến phụ thuộc là số lượng noãn MII. Phân tích hồi quy tuyến tính đa biến cho thấy phương trình hồi quy có ý nghĩa thống kê ($F = 17,101$; $p < 0,001$); hệ số tương quan bội $R = 0,750$; hệ số xác định $R^2 = 0,563$ và R^2 hiệu chỉnh = 0,530, cho thấy phân tích giải thích được 56,3% biến thiên số noãn MII.

Trong các biến được đưa vào mô hình, số nang ≥ 14 mm ngày trigger là yếu tố liên quan độc lập mạnh nhất đối với số noãn trưởng thành ($\beta = 0,380$; $B = 0,324$; KTC 95%: 0,01 - 0,5485;

$p = 0,005$). Progesterone ngày trigger cũng liên quan thuận có ý nghĩa thống kê với số noãn MII ($\beta = 0,220$; $B = 0,693$; KTC 95%: 0,169 - 1,217; $p = 0,010$). Các biến tuổi, AFC, AMH, E2 ngày trigger và phương pháp trigger không còn ý nghĩa thống kê sau hiệu chỉnh ($p > 0,05$). Không ghi nhận đa cộng tuyến đáng kể giữa các biến độc lập (VIF 1,257 - 3,730).

IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu thực hiện trên 101 chu kỳ IVF/ICSI sử dụng phác đồ PPOS tại Bệnh viện Đại

học Y Hà Nội đã xây dựng được phân tích hồi quy tuyến tính đa biến các yếu tố liên quan đến số lượng noãn trưởng thành. Phân tích có giá trị dự đoán tương đối tốt với R^2 hiệu chỉnh đạt 53,0%, cho thấy phân tích có khả năng giải thích hơn một nửa biến thiên của số lượng noãn MII.

Kết quả phân tích cho thấy số nang ≥ 14 mm tại thời điểm trigger là yếu tố liên quan độc lập mạnh nhất đối với số lượng noãn MII ($\beta = 0,380$; $p = 0,005$), với hệ số hồi quy $B = 0,324$ cho thấy khi số nang ≥ 14 mm tăng thêm 1 nang, số noãn MII thu được tăng trung bình 0,324 noãn (Bảng 4). Phát hiện này phù hợp với sinh lý phát triển nang noãn, khi các nang đạt kích thước ≥ 14 mm vào ngày trigger là những nang có khả năng đáp ứng với hCG và trưởng thành.⁸ Nhiều nghiên cứu trước đây cũng khẳng định số nang có kích thước $\geq 14 - 18$ mm là yếu tố tiên lượng quan trọng nhất về số noãn thu được, bất kể phác đồ kích thích buồng trứng được sử dụng.^{5,9} Kết quả này cũng có giá trị của siêu âm theo dõi nang noãn như một công cụ không thể thiếu trong đánh giá đáp ứng buồng trứng.

Nồng độ progesterone ngày trigger cũng cho thấy mối liên quan thuận có ý nghĩa thống kê với số lượng noãn MII ($\beta = 0,220$; $p = 0,010$). Điều này có thể phản ánh tổng hoạt động của tế bào hạt và số nang phát triển trong chu kỳ. Việc sử dụng progestin có thể làm môi trường nội tiết khác biệt so với phác đồ GnRH antagonist và góp phần làm nồng độ progesterone ngày trigger cao hơn. Tuy nhiên, dydrogesterone hầu như không gây ảnh hưởng đáng kể trên xét nghiệm progesterone huyết thanh, do đó nồng độ progesterone ghi nhận trong nghiên cứu phản ánh progesterone nội sinh thực sự hơn là tăng giả do thuốc.¹⁰ Như vậy, progesterone ngày trigger có thể được xem như một dấu ấn sinh học gián tiếp phản ánh khối lượng hoạt động của nang noãn, phù hợp với các phân tích tổng quan gần đây về phác đồ PPOS.^{5,11}

Trong nghiên cứu, AFC và AMH có ý nghĩa ở phân tích đơn biến nhưng không còn liên quan độc lập với số noãn MII trong mô hình đa biến. Điều này cho thấy các chỉ số dự trữ buồng trứng chủ yếu phản ánh tiềm năng ban đầu, trong khi số nang ≥ 14 mm ngày trigger phản ánh trực tiếp đáp ứng buồng trứng cuối chu kỳ và liên quan trực tiếp hơn đến kết cục số noãn trưởng thành. Mối tương quan giữa AFC và số nang phát triển cũng có thể làm giảm ý nghĩa độc lập của AFC trong mô hình. Về lâm sàng, AFC và AMH hữu ích để lựa chọn phác đồ ban đầu, còn các chỉ số động trong chu kỳ giúp dự đoán chính xác hơn số noãn MII kỳ vọng.^{12,13}

Phương pháp trigger không còn ý nghĩa trong phân tích đa biến cho thấy hiệu ứng quan sát ở phân tích đơn biến nhiều khả năng phản ánh khác biệt về mức độ đáp ứng buồng trứng giữa các nhóm bệnh nhân. Trong thực tế, lựa chọn dual trigger hay agonist trigger được cá thể hóa theo đáp ứng của người bệnh, do đó bản thân lựa chọn phương pháp trigger nào gắn chặt với quá trình theo dõi kích thích buồng trứng nên khi đưa vào phân tích đa biến, ảnh hưởng độc lập của trigger không còn rõ ràng.

Trên thế giới, các mô hình dự đoán số noãn MII ngày càng được quan tâm, đặc biệt là các mô hình sử dụng machine learning. Gần đây, Kobanawa và cộng sự (2024) đã phát triển một mô hình dự đoán số noãn MII trong kích thích buồng trứng có kiểm soát, trong đó các thông số động trong chu kỳ, đặc biệt là số lượng và kích thước nang noãn đóng vai trò then chốt.⁹ Tại Việt Nam, phác đồ PPOS đã được chứng minh là an toàn và hiệu quả ở nhiều nhóm bệnh nhân khác nhau, tuy nhiên các nghiên cứu chuyên sâu về các yếu tố dự đoán số lượng noãn MII trong phác đồ này còn hạn chế. Kết quả của chúng tôi góp phần lấp đầy khoảng trống này.

Nghiên cứu chỉ là bước đầu với thiết kế hồi cứu, cỡ mẫu còn khiêm tốn, chưa đánh giá đầy đủ về chất lượng phôi và kết quả lâm sàng cuối

cùng; các yếu tố về người chồng cũng chưa được đề cập. Do đó các nghiên cứu tiến cứu với cỡ mẫu lớn hơn và thiết kế chuẩn hóa hơn là cần thiết để điểm định và hoàn thành mô hình dự đoán số lượng noãn trưởng thành trong thực hành lâm sàng.

V. KẾT LUẬN VÀ KHUYẾN NGHỊ

Trong chu kỳ IVF sử dụng phác đồ PPOS, số nang ≥ 14 mm ngày trigger và progesterone ngày trigger là các yếu tố liên quan độc lập với số noãn trưởng thành. Số nang ≥ 14 mm là yếu tố liên quan mạnh nhất. Nghiên cứu khuyến khích sử dụng các chỉ số động trong quá trình kích thích buồng trứng đặc biệt là số nang ≥ 14 mm ngày trigger trong tư vấn số noãn trưởng thành kỳ vọng đồng thời đề xuất nghiên cứu với cỡ mẫu lớn hơn và thiết kế mạnh hơn để hiệu chỉnh và kiểm định mô hình dự báo thực sự.

LỜI CẢM ƠN

Nhóm nghiên cứu trân trọng cảm ơn lãnh đạo và nhân viên Trung tâm Hỗ trợ sinh sản và Công nghệ mô ghép, Bệnh viện Đại học Y Hà Nội đã cho phép và hỗ trợ chúng tôi trong quá trình thực hiện nghiên cứu này.

Các tác giả cam kết không có xung đột về lợi ích trong nghiên cứu.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Cortés-Vazquez A, Goitia-Landeros GA, Regalado MA, *et al.* Prediction of ovarian response in IVF/ICSI cycles. *JBRA Assist Reprod.* 2021; 25(3): 422-427. doi:10.5935/1518-0557.20210003.
2. Yu CM, Dai XL, Wang YF, *et al.* Progesterone-primed ovarian stimulation improves the outcomes of IVF/ICSI cycles in infertile women with diminished ovarian reserve. *J Chin Med Assoc.* 2019; 82(11): 845-848. doi:10.1097/JCMA.000000000000177.
3. Dong J, Wang Y, Chai WR, *et al.* The pregnancy outcome of progestin-primed ovarian stimulation using 4 versus 10 mg of medroxyprogesterone acetate per day in infertile women undergoing in vitro fertilisation: a randomised controlled trial. *BJOG.* 2017; 124(7): 1048-1055. doi:10.1111/1471-0528.14622.
4. Chen YM, Qi QR, Xie QZ, Yang YF, Xia Y, Zhou XD. Effect of Progesterone-primed Ovarian Stimulation Protocol on Outcomes of Aged Infertile Women Who Failed to Get Pregnant in the First IVF/ ICSI Cycle: A Self-controlled Study. *Curr Med Sci.* 2018; 38(3): 513-518. doi:10.1007/s11596-018-1908-z.
5. Ata B, Capuzzo M, Turkogeldi E, Yildiz S, La Marca A. Progestins for pituitary suppression during ovarian stimulation for ART: a comprehensive and systematic review including meta-analyses. *Hum Reprod Update.* 2021; 27(1): 48-66. doi:10.1093/humupd/dmaa040.
6. Roque M, Valle M, Kostolias A, Sampaio M, Geber S. Freeze-all cycle in reproductive medicine: current perspectives. *JBRA Assist Reprod.* 2017; 21(1): 49-53. doi:10.5935/1518-0557.20170012.
7. Ferraretti AP, La Marca A, Fauser BCJM, *et al.* ESHRE consensus on the definition of 'poor response' to ovarian stimulation for in vitro fertilization: the Bologna criteria. *Hum Reprod.* 2011; 26(7): 1616-1624. doi:10.1093/humrep/der092.
8. Huang J, Lin J, Gao H, *et al.* Anti-müllerian Hormone for the Prediction of Ovarian Response in Progesterone-Primed Ovarian Stimulation Protocol for IVF. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2019; 10:325. doi:10.3389/fendo.2019.00325.
9. Kobanawa M, Yoshida J. Verification of the utility of the gonadotropin starting dose calculator in progestin-primed ovarian stimulation: A comparison of empirical and

calculated controlled ovarian stimulation. *Reprod Med Biol.* 2024; 23(1): e12586. doi:10.1002/rmb2.12586.

10. Eggersmann TK, Wolthuis A, Amsterdam PH van, Griesinger G. Lack of analytical interference of dydrogesterone in progesterone immunoassays. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (CCLM).* 2022; 60(7): 1039-1045. doi:10.1515/cclm-2022-0174.

11. Xiao YH, Hu YL, Lv XY, *et al.* The construction of machine learning-based predictive models for high-quality embryo formation in poor ovarian response patients with progestin-primed ovarian stimulation. *Reprod Biol Endocrinol.* 2024; 22(1): 78. doi:10.1186/

s12958-024-01251-5.

12. Ngwenya O, Lensen SF, Vail A, Mol BWJ, Broekmans FJ, Wilkinson J. Individualised gonadotropin dose selection using markers of ovarian reserve for women undergoing in vitro fertilisation plus intracytoplasmic sperm injection (IVF/ICSI). *Cochrane Database Syst Rev.* 2024; 1(1): CD012693. doi:10.1002/14651858.CD012693.pub3.

13. Lin PY, Lee CI, Chen HH, *et al.* Factors influencing oocyte yield and embryo quality in donor IVF cycles: a retrospective cohort study. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2025; 16: 1649523. doi:10.3389/fendo.2025.1649523.

Summary

FACTORS ASSOCIATED WITH MATURE OOCYTE YIELD IN IVF CYCLES USING THE PROGESTIN-PRIMED OVARIAN STIMULATION PROTOCOL

This retrospective study included 101 in vitro fertilization (IVF) cycles using the Progestin-Primed Ovarian Stimulation (PPOS) protocol at Hanoi Medical University Hospital to identify factors associated with and evaluate the predictive value for the number of mature oocytes (MII). The mean female age was 32.53 ± 5.20 years old, and the mean number of MII oocytes retrieved was 10.06 ± 7.20 . Multivariable linear regression analysis demonstrated that the number of follicles ≥ 14 mm on trigger day ($\beta = 0.324$; $p = 0.005$) and serum progesterone level on trigger day ($\beta = 0.220$; $p = 0.010$) were independently associated with the number of MII oocytes. The predictive model showed relatively good performance, with an adjusted R^2 of 53.0% ($p < 0.001$). These findings suggest that dynamic follicular and hormonal parameters on trigger day may provide significant predictive value for mature oocyte yield and could complement conventional ovarian reserve markers.

Keywords: Controlled ovarian stimulation, Progestin-Primed Ovarian Stimulation (PPOS), mature oocytes, in vitro fertilization (IVF).