

tích ABC/VEN năm 2013 tại Bệnh viện đa khoa trung tâm An Giang, Kỷ yếu Hội nghị khoa học Bệnh viện An Giang, 2014.

6. **Tạ Ngọc Diệp, Phạm Thị Tố Liên** (2022), Đánh giá hiệu quả sử dụng thuốc theo phương pháp phân tích abc/ven tại Bệnh viện nhi đồng thành phố Cần Thơ giai đoạn 2020-2021, Tạp chí Y

Được học Cần Thơ, Số 49, tr. 83-90.

7. **Nguyễn Khánh Gia Bảo, Nguyễn Văn Tân, Trần Quỳnh Như, Bùi Thị Hương Quỳnh** (2022), Khảo sát tình hình sử dụng thuốc trên người bệnh hội chứng vành cấp tại Bệnh viện Thống Nhất, Tạp chí Y học Việt Nam, tập 511, số 1, tr. 38-45.

KẾT QUẢ CHUYỂN PHÔI SAU THỰC HIỆN PHƯƠNG PHÁP PHÂN TÍCH DI TRUYỀN KHÔNG XÂM LẤN

Hồ Giang Nam^{1,2}, Trịnh Thế Sơn², Dương Đình Chính¹,
Lê Hoàng³, Nguyễn Lê Thuý³, Nguyễn Hữu Lê¹,
Ngô Văn Nhật Minh², Đặng Tiến Trường²

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá kết quả chuyển phôi sau thực hiện phương pháp phân tích di truyền không xâm lấn (Noninvasive Preimplantation Genetic Testing for Aneuploidy- NiPGT-A). **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu quan sát mô tả cắt ngang trên 44 cặp vợ chồng có chỉ định xét nghiệm di truyền tiền làm tổ để sàng lọc lệch bội PGT-A (Preimplantation Genetic Testing for Aneuploidy) và NiPGT-A tình nguyện tham gia nghiên cứu từ 2020- 2024 tại Bệnh viện Đa khoa Tâm Anh- Hà Nội, được nuôi cấy phôi theo quy trình nuôi cấy đơn giọt. **Kết quả:** Số phức hợp noãn nang chọc được trung bình là $11,73 \pm 7,13$ phức hợp, nhỏ nhất là 2, lớn nhất là 34; Noãn MII chiếm đa số với trung bình là $8,73 \pm 5,76$, nhỏ nhất là 2, lớn nhất là 28; Noãn GV trung bình là $0,2 \pm 0,15$, nhỏ nhất là 0, lớn nhất là 1; Noãn MI trung bình là $0,93 \pm 0,93$, nhỏ nhất là 0, lớn nhất là 4. Noãn thoái hóa trung bình là $1,98 \pm 2,52$, nhỏ nhất là 0, lớn nhất là 10. Số noãn ICSI trung bình là $8,80 \pm 5,73$, nhỏ nhất là 2, lớn nhất là 28. Tỷ lệ thụ tinh là $89\% \pm 14\%$. Phôi phân cắt N3 trung bình là $7,84 \pm 5,10$, nhỏ nhất là 2, lớn nhất là 27. Phôi nang trung bình là $7,82 \pm 5,12$, nhỏ nhất là 2, lớn nhất là 27. Tỷ lệ tạo phôi phân cắt ngày 3 là $90,6 \pm 13,1\%$, tỷ lệ tạo phôi nang là $90,1 \pm 14,5\%$. Có tổng số 21/44 (47,72%) cặp vợ chồng có phôi được chuyển, trong đó đã thực hiện 25 lần chuyển duy nhất 1 phôi (17 phôi ngày 5 (68%), 8 phôi ngày 6 (32%)). Tỷ lệ có thai đạt 90,48%, trong đó tỷ lệ có thai sinh hóa 12,93%, tỷ lệ có thai lâm sàng 76,19%. Có 13 trường hợp thai lâm sàng có tim thai chiếm 61,9%, thai diễn tiến 42,86%. Có 5 trường hợp lưu, sảy thai chiếm tỷ lệ 9,52%. Ghi nhận 7 trường hợp trẻ sinh sống, chiếm 33,3%. **Kết luận:** Tỷ lệ có thai đạt 90,48%, trong đó tỷ lệ có thai sinh hóa 12,93%, tỷ lệ có thai lâm sàng 76,19%. 13 trường hợp thai lâm

sàng có tim thai chiếm 61,9%, thai diễn tiến 42,86%; 5 trường hợp lưu, sảy thai chiếm tỷ lệ 9,52%. Ghi nhận 7 trường hợp trẻ sinh sống, chiếm 33,3%. Việc điều chỉnh quy trình nuôi cấy phôi đơn giọt đã làm gia tăng tỷ lệ nuôi phôi thành công từ giai đoạn phôi phân cắt ngày 3 sang giai đoạn phôi nang, đảm bảo phục vụ xét nghiệm di truyền tiền làm tổ không xâm lấn, góp phần nâng cao tỷ lệ có thai nói chung và tỷ lệ có thai lâm sàng nói riêng. **Từ khóa:** Nuôi cấy phôi đơn giọt, thụ tinh ống nghiệm, NiPGT.

SUMMARY

EMBROIDERY TRANSFER RESULTS OF IVF CYCLES WITH NON-INVASIVE PREIMPLANTATION GENETIC TESTING

Objective: To evaluate the results of embryo transfer after performing the non-invasive genetic analysis method (Noninvasive Preimplantation Genetic Testing for Aneuploidy - NiPGT-A). **Subjects and methods:** A cross-sectional observational study on 44 couples who were indicated for preimplantation genetic testing to screen for aneuploidy (PGT-A) and NiPGT-A who volunteered to participate in the study from 2020-2024 at Tam Anh General Hospital - Hanoi, and were cultured using the single-drop culture process. **Results:** The average number of aspirated follicle complexes was 11.73 ± 7.13 complexes, the smallest was 2, the largest was 34; MII oocytes accounted for the majority with an average of 8.73 ± 5.76 , the smallest was 2, the largest was 28; The average GV oocytes were 0.2 ± 0.15 , the smallest was 0, the largest was 1; the average MI oocytes were 0.93 ± 0.93 , the smallest was 0, the largest was 4. The average degenerated oocytes were 1.98 ± 2.52 , the smallest was 0, the largest was 10. The average number of ICSI oocytes was 8.80 ± 5.73 , the smallest was 2, the largest was 28. The fertilization rate was $89\% \pm 14\%$. The average N3 cleavage embryo size was 7.84 ± 5.10 , the smallest was 2, the largest was 27. The average blastocyst size was 7.82 ± 5.12 , the smallest was 2, the largest was 27. The rate of cleavage embryo formation on day 3 was $90.6 \pm 13.1\%$, the rate of blastocyst formation was $90.1 \pm 14.5\%$. A total of 21/44 (47.72%) couples had embryos transferred, of which 25 transfers of only 1 embryo were performed (17 embryos on day 5 (68%),

¹Sở Y tế Nghệ An

²Học viện Quân Y

³Bệnh viện Đa khoa Tâm Anh

Chịu trách nhiệm chính: Trịnh Thế Sơn

Email: trinhtheson@vmmu.edu.vn

Ngày nhận bài: 2.8.2024

Ngày phản biện khoa học: 10.9.2024

Ngày duyệt bài: 7.10.2024

8 embryos on day 6 (32%)). The pregnancy rate was 90.48%, of which the biochemical pregnancy rate was 12.93%, the clinical pregnancy rate was 76.19%. There were 13 cases of clinical pregnancy with fetal heartbeat, accounting for 61.9%, and the pregnancy progressed to 42.86%. There were 5 cases of retained and miscarried embryos, accounting for 9.52%. Seven cases of live births were recorded, accounting for 33.3%. **Conclusion:** The pregnancy rate was 90.48%, of which the biochemical pregnancy rate was 12.93% and the clinical pregnancy rate was 76.19%. Thirteen clinical pregnancies had fetal heartbeats, accounting for 61.9% and the pregnancy progressed to 42.86%; five cases of retained and miscarried embryos, accounting for 9.52%. Seven cases of live births were recorded, accounting for 33.3%. Adjusting the single-drop embryo culture process has increased the successful embryo culture rate from the day 3 cleavage stage to the blastocyst stage, ensuring non-invasive pre-implantation genetic testing, contributing to improving the pregnancy rate in general and the clinical pregnancy rate in particular. **Keywords:** individual embryo culture, in vitro fertilization, niPGT, noninvasive pre-implantation genetic testing.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Xét nghiệm di truyền trước làm tổ xác định lệch bội nhiễm sắc thể của phôi, giúp cải thiện tỷ lệ thành công của thụ tinh trong ống nghiệm ở các cặp vợ chồng nguy cơ cao như tuổi cao, sảy thai liên tiếp, thất bại tiền làm tổ liên tiếp... Trong PGT-A, sinh thiết phôi là một kỹ thuật xâm lấn, ảnh hưởng tới sự phát triển của phôi. Bên cạnh đó, mẫu sinh thiết không đại diện cho toàn bộ phôi do hiện tượng khảm ở giai đoạn phôi nang khá phổ biến. Để khắc phục những nhược điểm của PGT-A, xét nghiệm di truyền trước làm tổ không xâm lấn (Noninvasive PGT-A/niPGT-A) được ưu tiên nghiên cứu. Cơ sở của niPGT-A là tiến hành phân tích các phân tử DNA tự do có nguồn gốc từ tế bào phôi trong dịch nang và môi trường nuôi cấy phôi. Nhờ vậy, không cần tiến hành kỹ thuật xâm lấn là sinh thiết phôi. Kết quả nghiên cứu về sự phù hợp của kết quả niPGT-A và PGT-A không thống nhất (48 - 97%) (Fang và cộng sự 2019) [1], (Huang, 2019) [2]. Nguyên nhân chính được cho là do nhiễm DNA của người mẹ và thể khảm. Để giải quyết vấn đề nhiễm DNA của mẹ, nhiều hiệu chỉnh trong quy trình IVF được hiệu chỉnh như tách và loại bỏ triệt để tế bào nang ở trước và sau ICSI; nuôi nhóm tới giai đoạn phôi phân chia; sau đó rửa từng phôi và nuôi đơn giọt từ giai đoạn phôi phân chia tới giai đoạn phôi nang. Một câu hỏi đặt ra rằng liệu những thay đổi này có tạo ra sự khác biệt trong kết quả chuyển phôi hay không. Nghiên cứu này tổng hợp kết quả chuyển phôi ở các chu kỳ thực hiện niPGT-A sẽ làm sáng tỏ một phần vấn đề này.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng, thời gian, địa điểm

Đối tượng: 44 cặp vợ chồng đủ tiêu chuẩn thực hiện quy trình IVF/ICSI, có chỉ định PGT-A, niPGT-A. Có tổng số 344 phôi nang trong nghiên cứu, trong đó 134 phôi nang đã được thực hiện phân tích di truyền PGT-A và niPGT-A. Tại thời điểm nghiên cứu ghi nhận 25 phôi nang (ngày 5,6) của 21/44 cặp vợ chồng đã thực hiện chuyển phôi.

Thời gian, địa điểm nghiên cứu: Nghiên cứu được tiến hành từ 2020-2024 tại Bệnh viện Đa khoa Tâm Anh, Hà Nội.

2.2. Thiết kế nghiên cứu. Chúng tôi tiến hành theo phương pháp nghiên cứu quan sát mô tả cắt ngang, tiến cứu.

2.3. Các kỹ thuật thực hiện. Hoàn thiện hồ sơ bệnh án, Kích thích buồng trứng có kiểm soát bằng phác đồ GnRH/ Antagonist, Chọc hút noãn; Tìm phức hợp noãn-nang, ủ noãn, loại bỏ tế bào nang bằng men hyaluronidase; Tiêm tinh trùng vào bào tương noãn, theo dõi thụ tinh.

Trong nghiên cứu, để đảm bảo loại bỏ tối đa DNA có nguồn gốc từ mẹ, các phôi được đánh giá sạch ở giai đoạn loại bỏ tế bào nang; sau ICSI, kỹ thuật nuôi nhóm được thực hiện theo quy trình tiêu chuẩn; ở giai đoạn phôi phân cắt, tiến hành kỹ thuật hỗ trợ thoát màng, kiểm tra và loại bỏ tế bào hạt còn lại, rửa phôi bằng môi trường nuôi cấy; sau đó nuôi đơn phôi trong 20µL; phôi phát triển giai đoạn phôi nang, tiến hành đánh giá, thu 10-15µL môi trường nuôi cấy phôi phục vụ phân tích niPGT-A; tiến hành quy trình chuyển phôi đối với các phôi nang có kết quả PGT-A, niPGT-A bình thường.

2.4. Xử lý dữ liệu. Dữ liệu được thu thập và quản lý bằng phần mềm SPSS 22.0

2.5. Vấn đề đạo đức trong nghiên cứu. Nghiên cứu được thông qua Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu Y sinh. Mã số chấp thuận là: 01/2022/CNChT-HĐĐĐ

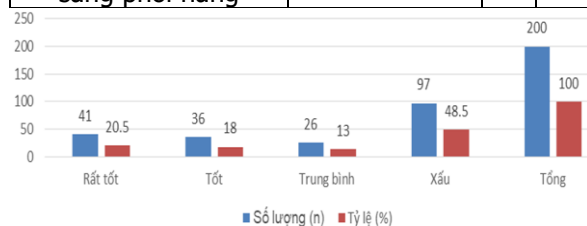
III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Kết quả noãn, phôi của chu kì có thực hiện niPGT-A. Số phức hợp noãn nang chọc được trung bình là $11,73 \pm 7,13$ phức hợp, nhỏ nhất là 2, lớn nhất là 34. Noãn MII chiếm đa số với trung bình là $8,73 \pm 5,76$, nhỏ nhất là 2, lớn nhất là 28. Noãn GV trung bình là $0,2 \pm 0,15$, nhỏ nhất là 0, lớn nhất là 1. Noãn MI trung bình là $0,93 \pm 0,93$, nhỏ nhất là 0, lớn nhất là 4. Noãn thoái hóa trung bình là $1,98 \pm 2,52$, nhỏ nhất là 0, lớn nhất là 10. Số noãn ICSI trung bình là $8,80 \pm 5,73$, nhỏ nhất là 2, lớn nhất là 28. Tỷ lệ thụ tinh là $89\% \pm 14\%$. Phôi phân cắt

N3 trung bình là $7,84 \pm 5,10$, nhỏ nhất là 2, lớn nhất là 27. Phôi nang trung bình là $7,82 \pm 5,12$, nhỏ nhất là 2, lớn nhất là 27. Tỷ lệ tạo phôi phân cắt ngày 3 là $90,6 \pm 13,1\%$, tỷ lệ tạo phôi nang là $90,1 \pm 14,5\%$. Tỷ lệ nuôi phôi phân cắt ngày 3 sang giai đoạn phôi nang là $99,2\% \pm 5\%$.

Bảng 1. Kết quả noãn, phôi của đôi tượng nghiên cứu

Chỉ tiêu NC	Kết quả	Min	Max
Số phức hợp noãn nang chọc được	$11,73 \pm 7,13$	2	34
Noãn GV	$0,2 \pm 0,15$	0	1
Noãn MI	$0,93 \pm 0,93$	0	4
Noãn M2	$8,73 \pm 5,76$	2	28
Noãn thoái hóa	$1,98 \pm 2,52$	0	10
Số noãn ICSI	$8,80 \pm 5,73$	2	28
Tỷ lệ thụ tinh (%)	$89\% \pm 14,5\%$	0,5	1
Số phôi phân cắt ngày 3	$7,84 \pm 5,10$	2	27
Số phôi nang	$7,82 \pm 5,12$	2	27
Tỷ lệ phôi phân cắt ngày 3 (%)	$90,6\% \pm 13,1\%$	0,6	1
Tỷ lệ tạo phôi nang (%)	$90,1\% \pm 14,5\%$	0,4	1
Tỷ lệ nuôi phôi ngày 3 sang phôi nang	$99,2\% \pm 5\%$	0,66	1



Biểu đồ 1. Phân loại phôi nang ($n=200$ phôi/21 cặp vợ chồng có phôi được chuyển)

Nghiên cứu của chúng tôi có 25 phôi (đã có kết quả PGT-A và NiPGT-A bình thường) được thực hiện chuyển phôi được lấy từ tổng số 200 phôi của 21 cặp vợ chồng, trong đó có 41 phôi rất tốt (20,5%), 36 phôi tốt (18%), 26 phôi trung bình (13%) và 97 phôi xấu (48,5%).

3.2. Kết quả chuyển phôi. Có tổng số 21/44 (47,72%) cặp vợ chồng có phôi được chuyển, trong đó đã thực hiện 25 lần chuyển duy nhất 1 phôi (17 phôi ngày 5 (68%), 8 phôi ngày 6 (32%)).

Tỷ lệ có thai đạt 90,48%, trong đó tỷ lệ có thai sinh hóa 12,93%, tỷ lệ có thai lâm sàng 76,19%. Có 13 trường hợp thai lâm sàng có tim thai chiếm 61,9%, thai diễn tiến 42,86%; 5 trường hợp lưu, sảy thai chiếm tỷ lệ 9,52%. Ghi nhận 7 trường hợp trẻ sinh sống, chiếm 33,3%.

Bảng 2. Kết quả chuyển phôi

Đặc điểm chuyển phôi	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Tuổi phôi	17	68
Ngày 5		

	Ngày 6	8	32
Số lượng phôi chuyển	1 phôi	25	100
	2 phôi	0	0
	>2 phôi	0	0
Số bệnh nhân chuyển phôi	21/44	47,72	
Tổng số phôi chuyển	25/344	7,26	
Tỷ lệ có thai	19	90,48	
Thai sinh hóa	3	12,93	
Thai lâm sàng	16	76,19	
Thai lâm sàng có tim thai	13	61,9	
GEU	0	0	
Sảy thai, lưu thai	5	9,52	
Dị tật bẩm sinh	1	4,76	
Thai diễn tiến	11	42,86	
Số ca đơn thai	11	47,62	
Số ca đa thai	1	4,76	
Số trẻ sinh sống	7	33,33	

IV. BÀN LUẬN

Cf-DNA được thu nhận từ môi trường nuôi cấy có thể nhiễm DNA ngoại lai, xuất phát từ tinh trùng hoặc tế bào cumulus quanh noãn hoặc một số nguồn khác trong quá trình nuôi cấy. Đây cũng là nguyên nhân làm cho kết quả phân tích cf-DNA không tương đồng với kết quả sinh thiết TE hay của toàn bộ phôi. Nhằm hạn chế nhiễm DNA từ tinh trùng, hiện nay việc thực hiện "ICSI toàn bộ" được khuyến cáo đối với NiPGT, bên cạnh đó các khối tế bào hạt bao quanh noãn cũng cần được loại bỏ tối đa để hạn chế việc nhiễm DNA từ noãn [3]. Nuôi cấy phôi đơn được đề xuất để đảm bảo rằng nguồn cf DNA được thu nhận có nguồn gốc từ một phôi, tránh việc nhầm lẫn thông tin di truyền giữa các phôi (Hanson et al, 2021) [4]. Thể tích nuôi phôi đơn giọt có ảnh hưởng đến sự phát triển của phôi và yêu cầu của nuôi cấy phôi đơn giọt phục vụ chẩn đoán di truyền tiền làm tổ không xâm lấn. Nuôi cấy phôi thể tích lớn dẫn tới tình trạng nồng độ sản phẩm DNA của phôi thấp hơn, từ đó hiệu quả khuếch đại gen sẽ giảm đi, Yeung 2016 tiến hành nuôi cấy phôi đơn giọt với thể tích 30 μL , thì tỷ lệ khuếch đại thành công là 89% [5], Rubio 2020 nuôi cấy phôi đơn giọt với thể tích 10 μL , có tỷ lệ khuếch đại gen là 97,4% [6]. Năm 2015, Minasi tiến hành nghiên cứu so sánh nuôi phôi đơn giọt ở các thể tích khác nhau 35 μL , 15 μL và 7 μL cho thấy không có sự khác biệt về sự phát triển phôi giữa các nhóm, tuy nhiên tỷ lệ blastocyst ở nhóm nuôi phôi 7 μL cao hơn so với nhóm 35 μL . Tác giả này nhận định rằng việc nuôi phôi thể tích thấp làm tăng nồng độ các yếu tố cận tiết của phôi [7]. Hiện nay, với những tiến bộ mới trong labo hỗ trợ sinh sản, việc nuôi đơn phôi có tỷ lệ tạo phôi nang cao. Trong

nghiên cứu của chúng tôi, để đảm bảo loại bỏ tối đa DNA có nguồn gốc từ mẹ, các phôi được đánh giá sạch ở giai đoạn loại bỏ tế bào nang; sau ICSI, kỹ thuật nuôi nhóm được thực hiện theo quy trình tiêu chuẩn; ở giai đoạn phôi phân cắt, tiến hành kỹ thuật hỗ trợ thoát màng, kiểm tra và loại bỏ tế bào hạt còn lại, rửa phôi bằng môi trường nuôi cấy; sau đó nuôi đơn phôi trong 20 μ L; phôi phát triển đến giai đoạn phôi nang, tiến hành đánh giá, thu 10-15 μ L môi trường nuôi cấy phôi phục vụ phân tích niPGT-A.

Ebner và cộng sự tiến hành nghiên cứu năm 2010 thấy tỷ lệ thụ tinh ở nhóm ICSI là 80,7%, ở nhóm IVF là 69%, trên nhóm nghiên cứu với tuổi trung bình là 31,6, AMH trung bình là 6,0ng/mL [8]. Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy tỷ lệ thụ tinh trung bình là 89% $\pm$ 14%, với độ tuổi của nhóm bệnh nhân nghiên cứu của chúng tôi cao hơn (35 $\pm$ 4,68 tuổi), AMH thấp hơn nhóm nghiên cứu của Ebner (Nhóm nghiên cứu của chúng tôi là 2,99 $\pm$ 2,11ng/mL, ngoài ra nghiên cứu của Ebner chỉ lựa chọn những đối tượng có ít nhất 9 hợp tử. Tỷ lệ noãn trưởng thành trong nghiên cứu của Ebner 2010 là 89,3%, cao hơn so với nghiên cứu của chúng tôi là 87,3%[8]. Tỷ lệ phôi phân cắt ngày 3 của chúng tôi là 90,6% $\pm$ 13,1%, nghiên cứu của Ebner là 95-96%. Nghiên cứu nuôi phôi đơn giọt của chúng tôi có tỷ lệ phôi nang là 90,1% $\pm$ 14,5%, tỷ lệ phôi nang của Ebner khi nuôi đơn giọt là 45,2%, khi nuôi gộp là 55,8%.

Fang và cộng sự (2019) công bố 27 trẻ sinh sống khỏe mạnh sau khi chuyển 50 phôi lưỡng bội được xác định bằng NiPGT-A[1]. Tỷ lệ thai sinh hóa là 68% (17/25) trong nhóm PGD và 76% (19/25) trong nhóm PGS. Tỷ lệ thai lâm sàng lần lượt là 52% (13/25) và 63% (16/25). Tỷ lệ thai sinh hóa hoặc lâm sàng không khác biệt đáng kể giữa các nhóm và có sự khác biệt với nghiên cứu của chúng tôi. Sảy thai xảy ra ở 2 trong số 13 (15,4%) thai kỳ trong nhóm PGD và ở 1 trong số 16 (6,2%) thai kỳ trong nhóm PGS. Cả ba thai nhi bị sảy thai đều là thai bình thường dựa trên xét nghiệm mô thai nhi. 26 phụ nữ trong mỗi nhóm đã sinh con khỏe mạnh.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ có thai đạt 90,48%, trong đó tỷ lệ có thai sinh hóa 12,93%, tỷ lệ có thai lâm sàng 76,19%. Có 13 trường hợp thai lâm sàng có tim thai chiếm 61,9%, thai diễn tiến 42,86%; 5 trường hợp lưu, sảy thai chiếm tỷ lệ 9,52%. Ghi nhận 7 trường hợp trẻ sinh sống, chiếm 33,3%.

Như vậy, trong nghiên cứu này, việc điều chỉnh quy trình nuôi phôi để phục vụ xét nghiệm di truyền tiền làm tổ không xâm lấn, trong đó ở

giai đoạn phôi phân cắt, tiến hành kỹ thuật hỗ trợ thoát màng, kiểm tra và loại bỏ tế bào hạt còn lại, rửa phôi bằng môi trường nuôi cấy; sau đó nuôi đơn phôi trong 20 μ L đã làm gia tăng tỷ lệ nuôi phôi thành công từ giai đoạn phôi phân cắt sang giai đoạn phôi nang. Quy trình nuôi phôi đơn giọt, kết hợp với phương pháp sàng lọc di truyền trước chuyển phôi không xâm lấn là một trong những nghiên cứu rất khả quan, góp phần nâng cao tỷ lệ có thai nói chung và tỷ lệ có thai lâm sàng nói riêng.

V. KẾT LUẬN

Kết quả chuyển phôi sau thực hiện phương pháp sàng lọc di truyền phôi không xâm lấn là rất hiệu quả: Tỷ lệ có thai đạt 90,48%, trong đó tỷ lệ có thai sinh hóa 12,93%, tỷ lệ có thai lâm sàng 76,19%. 13 trường hợp thai lâm sàng có tim thai chiếm 61,9%, thai diễn tiến 42,86%; 5 trường hợp lưu, sảy thai chiếm tỷ lệ 9,52%. Ghi nhận 7 trường hợp trẻ sinh sống, chiếm 33,3%. Việc điều chỉnh quy trình nuôi phôi đơn giọt đã làm gia tăng tỷ lệ nuôi phôi thành công từ giai đoạn phôi phân cắt ngày 3 sang giai đoạn phôi nang, đảm bảo phục vụ xét nghiệm di truyền tiền làm tổ không xâm lấn, góp phần nâng cao tỷ lệ có thai nói chung và tỷ lệ có thai lâm sàng nói riêng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Fang R., Yang W., Zhao X. et al. (2019). Chromosome screening using culture medium of embryos fertilised in vitro: a pilot clinical study. *J Transl Med*, 17(1), 73.
2. Huang L., Bogale B., Tang Y. et al. (2019). Noninvasive preimplantation genetic testing for aneuploidy in spent medium may be more reliable than trophectoderm biopsy. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 116(28), 14105–14112.
3. Farra, F. Choucair, and J. Awwad, "Non-invasive pre-implantation genetic testing of human embryos: an emerging concept," *Hum Reprod*, vol. 33, no. 12, pp. 2162–2167, Dec. 2018, doi: 10.1093/humrep/dey314.
4. Hanson B.M., Tao X., Hong K.H. và cộng sự. (2021). Noninvasive preimplantation genetic testing for aneuploidy exhibits high rates of deoxyribonucleic acid amplification failure and poor correlation with results obtained using trophectoderm biopsy. *Fertility and Sterility*, 115(6), 1461–1470.
5. Yeung Q.S.Y., Zhang Y.X., Chung J.P.W., et al. (2019). A prospective study of non-invasive preimplantation genetic testing for aneuploidies (NiPGT-A) using next-generation sequencing (NGS) on spent culture media (SCM). *J Assist Reprod Genet*, 36(8), 1609–1621.
6. Rubio C., Navarro-Sánchez L., García-Pascual C.M., et al. (2020). Multicenter prospective study of concordance between embryonic cell-free DNA and trophectoderm

biopsies from 1301 human blastocysts. Am J Obstet Gynecol.

7. **Minasi M.G., Fabozzi G., Casciani V., et al.** (2015). Improved blastocyst formation with reduced culture volume: comparison of three different culture conditions on 1128 sibling human

zygotes. J Assist Reprod Genet, 32(2), 215–220.

8. **Ebner T., Shebl O., Moser M. et al.** (2010). Group culture of human zygotes is superior to individual culture in terms of blastulation, implantation and life birth. Reprod Biomed Online, 21(6), 762–768.

GIÁ TRỊ CỦA THỂ TÍCH TUYẾN YÊN TRONG CHẨN ĐOÁN TRẺ GÁI DẬY THÌ SỚM TRUNG ƯƠNG

Tôn Nữ Trà My^{1,2}, Nguyễn Minh Đức¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Nghiên cứu này nhằm đánh giá sự khác biệt kích thước tuyến yên giữa nhóm trẻ gái dậy thì sớm trung ương (CPP) và nhóm trẻ gái bình thường bằng chụp cộng hưởng từ (MRI) sọ não. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả được thực hiện trên 78 trẻ gái, bao gồm 52 trẻ gái dậy thì sớm trung ương và 26 trẻ gái phát triển bình thường. Kích thước tuyến yên trên ba chiều và thể tích tuyến yên được đo lường. **Kết quả:** Nhóm trẻ gái dậy thì sớm trung ương có kích thước tuyến yên lớn hơn đáng kể so với nhóm bình thường, đặc biệt là chiều rộng (10,83 mm so với 9,23 mm, $p < 0.001$) và thể tích tuyến yên (269,24 mm³ so với 207,77 mm³, $p < 0.001$). Trẻ dậy thì sớm trung ương có tỉ lệ tuyến yên lớn cao hơn có ý nghĩa thống kê, với $p = 0,004$. Điểm cắt 260,44 mm³ có khả năng phân biệt trẻ dậy thì sớm trung ương với trẻ dậy thì bình thường với diện tích dưới đường cong 0,71. **Kết luận:** Sự khác biệt về kích thước và thể tích tuyến yên giữa hai nhóm cho thấy vai trò quan trọng của tuyến yên trong cơ chế dậy thì sớm trung ương ở trẻ gái. **Từ khóa:** Dậy thì sớm, dậy thì sớm trung ương, thể tích tuyến yên, độ lớn/lớn tuyến yên.

SUMMARY

DIAGNOSTIC VALUE OF PITUITARY GLAND VOLUME IN GIRLS WITH IDIOPATHIC CENTRAL PRECOCIOUS PUBERTY

Objective: This study aimed to evaluate the difference in pituitary size between girls with central precocious puberty (CPP) and normal girls by using cranial magnetic resonance imaging (MRI). **Methods:** Descriptive study was conducted on 78 girls, including 52 girls with central precocious puberty and 26 girls with normal development. Three-dimensional pituitary size and pituitary volume were measured. **Results:** Girls with central precocious puberty had significantly larger pituitary size than normal girls, especially in width (10.83mm vs. 9.23mm, $p < 0.001$) and pituitary

volume (269.24 mm³ vs. 207.77 mm³, $p < 0.001$). Central precocious puberty had a statistically significant higher rate of convex pituitary shape, $p = 0.004$. The cut-off point of 260.44 mm³ was able to differentiate children with idiopathic central precocious puberty from normal puberty with an area under the curve of 0.71. **Conclusion:** The difference in pituitary size and volume between the two groups suggests an important role of the pituitary gland in the mechanism of central precocious puberty in girls. **Keywords:** Precocious puberty, idiopathic central precocious puberty, pituitary gland volume, convex pituitary shape.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Dậy thì sớm trung ương (Central Precocious Puberty - CPP) là tình trạng khởi phát dậy thì ở trẻ gái dưới 8 tuổi, do sự kích hoạt sớm của trục hạ đồi - tuyến yên - sinh dục. Tuyến yên đóng vai trò quan trọng trong điều hòa dậy thì, do đó, việc khảo sát kích thước tuyến yên ở trẻ gái CPP là cần thiết để hiểu rõ hơn về cơ chế sinh lý của quá trình này.

Nhiều nghiên cứu trên Thế Giới đã chỉ ra rằng kích thước và thể tích tuyến yên ở trẻ gái CPP lớn hơn so với trẻ phát triển bình thường^{2,3,6,10}. Nghiên cứu này nhằm so sánh kích thước tuyến yên giữa hai nhóm bằng phương pháp MRI.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu. Nghiên cứu được thực hiện trên 78 trẻ gái, bao gồm 52 trẻ dậy thì sớm trung ương (nhóm DTSTƯ) và 26 trẻ phát triển bình thường (nhóm đối chứng). Các đối tượng nghiên cứu được tuyển chọn tại Bệnh viện Vinmec Central Park từ tháng 1 năm 2021 đến tháng 6 năm 2024. Nghiên cứu đã được phê duyệt bởi hội đồng đạo đức ngày 04/1/2024.

Tiêu chuẩn lựa chọn: tất cả các bé gái dưới 8 tuổi được chẩn đoán DTSTƯ bởi bác sĩ chuyên khoa nội tiết nhi. Chẩn đoán xác định dựa vào nồng độ LH nền $> 0,3$ IU/l hoặc LH đỉnh sau test kích thích GnRH > 5 IU/l được chẩn đoán là DTSTƯ. Trong nhóm bệnh có 47 trường hợp có LH đỉnh sau test kích thích, 5 trường hợp

¹Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch, Việt Nam

²Bệnh viện Vinmec Central Park, Việt Nam

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Minh Đức

Email: bsnguyenminhduc@pnt.edu.vn

Ngày nhận bài: 2.8.2024

Ngày phản biện khoa học: 16.9.2024

Ngày duyệt bài: 7.10.2024