

có 76,6% biểu hiện RLLP. Đây có thể là các yếu tố nguy cơ ảnh hưởng lên nồng độ nesfatin-1. Nếu tính chung toàn bộ BN mới chẩn đoán hoặc đã được chẩn đoán từ trước thì có 50,0% trường hợp với HbA1c đạt mục tiêu kiểm soát.

3.2. Nồng độ nesfatin-1 huyết tương ở bệnh nhân đái tháo đường tip 2. Nesfatin-1 là một APC do nhiều cơ quan, tổ chức trong cơ thể tiết ra gồm các cơ quan trung ương và ngoại vi. Là một APC có tác dụng lưỡng tính, vừa có tác dụng bảo vệ lại vừa có tác dụng tấn công. Nồng độ nesfatin-1 biến đổi do nhiều nguyên nhân khác nhau, rõ nét nhất là ở những BN với các bệnh chuyển hóa trong đó có ĐTĐT2. Do tính cá thể hóa của BN cùng với những yếu tố khác nhau có thể gây biến đổi nồng độ nesfatin-1. Chính vì vậy kết quả khảo sát nồng độ nesfatin-1 ở BN ĐTĐT2 cũng có sự khác nhau giữa các tác giả. Trong nghiên cứu của chúng tôi nếu xử lý giá trị trung bình nhận thấy nồng độ nesfatin-1 ở BN thấp hơn có ý nghĩa so với giá trị của nhóm tham chiếu. Tuy vậy giá trị tuyệt đối của $SD > X$ chứng tỏ số liệu phân bố không tuân theo luật chuẩn mặc dù sự khác biệt có ý nghĩa song sự khác biệt này chỉ coi có ý nghĩa tính toán đơn thuần. Khi so sánh thông qua trung vị nhận thấy nồng độ nesfatin-1 ở BN ĐTĐT2 thấp hơn có ý nghĩa so với chỉ số thuộc nhóm tham chiếu. Mặc dù kết quả khảo sát của số ít tác giả nhận thấy nồng độ nesfatin-1 ở BN ĐTĐT2 tăng so với nhóm chứng song đa số nhận thấy có hiện tượng giảm nồng độ nesfatin-1 ở BN ĐTĐT2. Các tác giả như S.Algul và cs năm 2016; Qing-Chun Li và cs năm 2010 đều nhận thấy nồng độ nesfatin-1 giảm có ý nghĩa ở BN ĐTĐT2 so với nhóm chứng [1],[2]. Kangkang Huang và cs năm 2022 đã khảo sát nồng độ nesfatin-1 huyết tương ở BN ĐTĐT2, tiền đái tháo đường và nhóm chứng khỏe mạnh nhận thấy nồng độ nesfatin-1 ở ĐTĐT2 là $622,94 \pm 218,28$ pg/ml, thấp hơn so với TĐTĐ: $879,88 \pm 578,81$ pg/ml ($p < 0,01$) và cũng thấp hơn so với đối tượng khỏe mạnh: $1060,43 \pm 823$ pg/ml ($p < 0,001$) [3]. Kết quả trái ngược lại qua khảo sát của Baydaa Ahmed Abed và cs năm 2023 nhận thấy nồng độ nesfatin-1 cao hơn có ý nghĩa so với nhóm chứng khỏe mạnh ($4,96 \pm 1,03$ ng/ml so với $1,71 \pm 0,80$ ng/ml; $p < 0,05$). Nếu ĐTĐT2 có béo thì nồng độ nesfatin-1 cũng cao hơn có ý nghĩa so với ĐTĐT2 không béo ($5,96 \pm 2,51$ ng/ml so với $3,89 \pm 1,31$ ng/ml, $p < 0,001$) [4]. Qua đó thấy rằng sự biến đổi nồng độ nesfatin-1 ở BN ĐTĐT2 phụ thuộc vào nhiều yếu tố tạo ra sự khác nhau về kết quả khảo sát của các tác giả đã nêu trong y văn.

Sự biến đổi nồng độ nesfatin-1 huyết tương ở BN nghiên cứu còn biểu hiện dựa vào tỉ lệ đối tượng có giá trị tuyệt đối khi so sánh với ngưỡng của nhóm xác định chỉ số tham chiếu. Theo kết quả phân tích thì toàn bộ BN có nồng độ nesfatin-1 được phân bố ở cả 3 mức: giảm, bình thường và tăng, trong đó tỉ lệ giảm cao hơn nhiều so với tỉ lệ tăng (49,6% so với 5,1%). Như vậy cùng với xác định nồng độ thì tỉ lệ biến đổi của BN dựa vào nồng độ nesfatin-1 có thể nhận xét có xu hướng giảm ở ĐTĐT2.

3.3. Mối liên quan giữa nồng độ nesfatin-1 với một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng ở bệnh nhân. Bất kì một chỉ số sinh học nào trong cơ thể dù là khỏe mạnh hay mắc bệnh đều có nhiều yếu tố ảnh hưởng, tác động lên nồng độ cũng như hoạt tính mà nesfatin-1 cũng không phải là ngoại lệ. Cơ thể là một khối thống nhất song luôn có sự tương tác của nhiều yếu tố nội và ngoại sinh. Khảo sát mối liên quan giữa nồng độ nesfatin-1 huyết tương với một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng nhận thấy có mối liên quan khác nhau theo đó nồng độ nesfatin-1 tăng ở BN chẩn đoán lần đầu so với đối tượng đã được điều trị có thời gian phát hiện bệnh khác nhau, tăng ở BN có THA song giảm dần theo mức độ tăng của BMI. Nồng độ nesfatin-1 liên quan không có ý nghĩa thống kê với giới, nhóm tuổi, tỉ số eo/hông, RLLP và mức HbA1c. Kết quả này có thể khác biệt với khảo sát của một số tác giả. Một số tác giả nhận thấy nồng độ nesfatin-1 giảm nhiều hơn ở BN ĐTĐT2 có dư cân, béo phì, tương quan nghịch với BMI. Thậm chí nếu ở BN ĐTĐT2 không có béo phì thì nồng độ nesfatin-1 tương đương so với nhóm chứng khỏe mạnh [5],[6],[7]. Đa số trường hợp đều nhận thấy nồng độ nesfatin-1 liên quan với cân nặng kể cả khi có hay không có ĐTĐT2 [8].

Các biểu hiện như RLLP, HbA1c là những chỉ số thường dao động dưới tác dụng của các biện pháp điều trị bằng thuốc hoặc không dùng thuốc. Do đó những kết quả liên quan chưa có ý nghĩa giữa nesfatin-1 với các yếu tố đã được khảo sát cần được xem xét, phân tích trong mối quan hệ của nhiều yếu tố khác nhau ở BN.

V. KẾT LUẬN

+ Nồng độ nesfatin-1 huyết tương ở bệnh nhân đái tháo đường tip 2

- Nồng độ nesfatin-1 thấp hơn có ý nghĩa so với chỉ số của nhóm tham chiếu.

- Nồng độ nesfatin-1 huyết tương phân bố ở 3 mức: giảm, bình thường và tăng tương ứng 49,6%; 45,3% và 5,1%.

+ Môi liên quan giữa nesfatin-1 huyết tương với một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng ở bệnh nhân.

- Nồng độ nesfatin-1 liên quan có ý nghĩa với thời gian phát hiện bệnh, tăng huyết áp, chỉ số khối cơ thể.

- Nồng độ nesfatin-1 huyết tương liên quan chưa có ý nghĩa thống kê với giới, nhóm tuổi, tỉ số eo/hông, rối loạn lipid và HbA1c.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. S.Algul, Y.Ozkan, O.Ozcelik (2016), "Serum Nesfatin - 1 Levels in Patients With Different Glucose Tolerance Levels". *Physiol. Res*, 65; pp. 979-985.
2. Qing-Chun Li, Hai-Yan Wang, Xi Chen, et al. (2010), "Fasting plasma levels of nesfatin-1 in patients with type 1 and type 2 diabetes mellitus and the nutrient-related fluctuation of nesfatin-1 level in normal humans". *Regulatory Peptides*, 159; pp. 72-77.
3. Kangkang Huang, Yunlai Liang, Kun Wang, et al. (2022), "Influence of circulating nesfatin-1, GSH and SOD on insulin secretion in the development of T2DM". *Frontiers in Public Health*,

10.3389; pp. 1-10.

4. Baydaa Ahmed Abed, Layla Othman Farhan, Ashgan Siman Dawood (2023), "Relationship between serum Nesfatin-1, Adiponectin, Resistin Concentration, and Obesity with Type 2 Diabetes Mellitus". *Baghdad Science Journal*, 10.21123.
5. Shimei Ding, Wei Qu, Shuangsoo Dang, et al. (2015), "Serum Nesfatin-1 is Reduced in Type 2 Diabetes Mellitus Patients with Peripheral Arterial Disease". *Med Sci Monit.*, 21; pp. 987-991.
6. Israa Khalil Ibrahim Al-Yassiri, Fadhil Jawad Al-Tuma, Maher Abbood Mukheef, et al. (2023), "Association between Nesfatin-1 Levels and C-Peptide in Sera of Obese/Non-Obese Type 2 Diabetic Women". *J Contempt Med Sci*, Volume 9, Number 1; pp. 56-62.
7. Ayhan Abaci, Gonul Catli, Ahmet Anil, et al. (2013), "The relation of serum nesfatin-1 level with metabolic and clinical parameters in obese and healthy children". *Pediatric Diabetes*, 14; pp. 189-195.
8. S. Mirakhor Samani, H. Ghasemi, K. Rezaei Bookani, et al. (2019), "Serum nesfatin -1 level in healthy subjects with weight-related abnormalities and newly diagnosed patients with type 2 diabetes mellitus; A case-control study". *Acta Endocrinol*, 15 (1); pp. 69-73.

NGHIÊN CỨU ĐẶC ĐIỂM CHỈ SỐ ANTI-MULLERIAN HORMONE (AMH), ANTRAL FOLLICLE COUNT (AFC), OVARIAN RESPONSE PREDICTION INDEX (ORPI) TRÊN PHỤ NỮ ĐƯỢC CHỈ ĐỊNH IVF TẠI BỆNH VIỆN QUỐC TẾ SẢN NHI HẢI PHÒNG

Nguyễn Thị Ly¹, Phạm Thu Xanh¹, Nguyễn Hùng Cường², Phạm Thị Thu Trang³, Nguyễn Đức Thuận¹, Vũ Bá Việt Phương⁴

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả đặc điểm các chỉ số AMH, AFC, ORPI và xác định mối liên quan của chúng với kết quả đáp ứng kích thích buồng trứng theo phác đồ GnRH đối vận trên phụ nữ được chỉ định IVF tại Bệnh viện Quốc tế Sản Nhi Hải Phòng. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 480 phụ nữ thực hiện IVF tại Bệnh viện Quốc tế Sản Nhi Hải Phòng từ 1/2022 đến 12/2023. Tất cả đối tượng nghiên cứu được làm AFC, AMH, ORPI. **Kết quả:** Tuổi trung bình 35,02 ± 4,49. AMH, AFC và ORPI có mối tương quan thuận với số lượng noãn thu được và số noãn thụ tinh (p < 0,01). ORPI có khả năng dự đoán

đáp ứng buồng trứng tốt nhất (AUC = 0,828 cho đáp ứng quá mức, AUC = 0,806 cho đáp ứng kém). Giá trị ngưỡng dự đoán đáp ứng buồng trứng kém và quá mức của AMH, AFC và ORPI lần lượt là 1,735 và 3,130 (ng/mL); 10,5 và 12,5 (ngang thứ cấp); 0,739 và 1,088 (AMH*AFC/Tuổi). **Kết luận:** AMH, AFC và ORPI là các chỉ số tiên lượng đáp ứng buồng trứng đáng tin cậy trên phụ nữ thực hiện IVF. ORPI có tiềm năng ứng dụng cao trong thực hành lâm sàng.

Từ khóa: GnRH đối vận, AMH, AFC, ORPI, IVF

SUMMARY

STUDY ON CHARACTERISTICS OF ANTI-MULLERIAN HORMONE (AMH), ANTRAL FOLLICLE COUNT (AFC), OVARIAN RESPONSE PREDICTION INDEX (ORPI) IN WOMEN INDICATED FOR IVF AT HAI PHONG INTERNATIONAL HOSPITAL FOR OBSTETRICS AND GYNECOLOGY

Objective: To determine the relationship of AMH, AFC and ORPI with ovarian response to GnRH antagonist protocol in women undergoing IVF at Hai Phong International Hospital of Obstetrics, Gynecology and Pediatrics. **Subjects and methods:** A cross-

¹Bệnh viện tại Quốc tế Sản-Nhi Hải Phòng

²Trường Đại học Y Dược Hải Phòng

³Bệnh viện Đa Liễu Trung Ương

⁴Trường Đại học Y tế Công cộng

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Ly

Email: lynt220118@gmail.com

Ngày nhận bài: 25.9.2024

Ngày phản biện khoa học: 28.10.2024

Ngày duyệt bài: 10.12.2024

sectional study was conducted on 480 women undergoing IVF at Hai Phong International Hospital of Obstetrics, Gynecology and Pediatrics from January 2022 to December 2023. All study subjects underwent AFC, AMH, and ORPI procedures. **Results:** The mean age was 35.02 ± 4.49 . AMH, AFC and ORPI were positively correlated with the number of oocytes retrieved and fertilized ($p < 0.01$). ORPI had the best predictive ability for ovarian response (AUC = 0.828 for hyper-response, AUC = 0.806 for poor response). The cut-off values for predicting poor and hyper-response for AMH, AFC and ORPI were 1.735 and 3.130 (ng/mL); 10.5 and 12.5 (antral follicles); 0.739 and 1.088 (AMH*AFC/Age). **Conclusion:** AMH, AFC and ORPI are reliable predictors of ovarian response in women undergoing IVF. ORPI has high potential for clinical application. **Keywords:** GnRH antagonist, AMH, AFC, ORPI, IVF

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Vô sinh hay sự thất bại trong sinh sản, đã trở thành một vấn đề lớn đối với sức khỏe sinh sản của con người và ảnh hưởng đến khoảng 15,0% các cặp vợ chồng trên toàn thế giới [1]. Phương pháp thụ tinh trong ống nghiệm (IVF) là một giải pháp đầy hứa hẹn, mang lại cơ hội có con cho các cặp vợ chồng hiếm muộn. Một yếu tố then chốt quyết định sự thành công của IVF là khả năng dự đoán đáp ứng buồng trứng với liệu pháp kích thích buồng trứng. Việc dự đoán chính xác không chỉ tối ưu hóa kết quả điều trị mà còn giảm thiểu nguy cơ biến chứng cho người bệnh.

Nhiều nghiên cứu đã chỉ ra rằng tuổi, nồng độ FSH (Follicle-stimulating hormone), Estradiol (E2), Progesterone, AMH (Anti-Mullerian Hormone), Inhibin B, siêu âm đếm số nang thứ cấp (AFC-Antral follicle count), Doppler mạch buồng trứng (Ovarian vascularity), thể tích buồng trứng, và chỉ số dự đoán đáp ứng buồng trứng ORPI (Ovarian response prediction index) là các yếu tố dùng để dự đoán đáp ứng buồng trứng với liệu pháp kích thích buồng trứng trong hỗ trợ sinh sản [2]. Trong đó, chỉ số AFC, AMH, ORPI là những chỉ số đáng tin cậy để đánh giá dự trữ buồng trứng và đưa ra quyết định về liều lượng kích thích trứng phù hợp [3, 4]. Mặc dù cả ba chỉ số này đều được sử dụng rộng rãi, các nghiên cứu khác nhau đã báo cáo các giá trị ngưỡng khác nhau để dự đoán mức độ dự trữ buồng trứng và đáp ứng buồng trứng với liệu pháp kích thích trứng trong IVF [2; 3; 5].

Đề tài nghiên cứu đặc điểm các chỉ số AMH, AFC và ORPI trên những phụ nữ thực hiện IVF tại bệnh viện Sản- Nhi Quốc tế Hải Phòng được tiến hành nhằm mục tiêu: Mô tả đặc điểm các chỉ số AMH, AFC, ORPI và xác định mối liên quan của các chỉ số này với kết quả đáp ứng kích thích buồng trứng trên nhóm đối tượng nghiên cứu.

Kết quả nghiên cứu này sẽ cung cấp bằng chứng khoa học hỗ trợ bác sĩ lâm sàng trong việc đưa ra quyết định cá nhân hóa về liệu pháp kích thích buồng trứng, tối ưu hóa hiệu quả điều trị và giảm thiểu biến chứng cho bệnh nhân.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu. Tất cả những phụ nữ được chỉ định thực hiện kích thích buồng trứng trong thụ tinh trong ống nghiệm (IVF) tại Trung tâm Hỗ trợ sinh sản Bệnh viện Quốc tế Sản-Nhi Hải Phòng, từ 1/2022 - 12/2023.

Tiêu chuẩn lựa chọn

- Bệnh nhân nữ tuổi từ 18-45.
- BMI ≤ 25 kg/m²
- Số chu kỳ điều trị thụ tinh trong ống nghiệm ≤ 2
- Được kích thích buồng trứng bằng phác đồ GnRH đối vận
- Có chọc hút noãn làm thụ tinh trong ống nghiệm
- Có đầy đủ các thông tin: tuổi, loại vô sinh, nguyên nhân vô sinh, thời gian vô sinh
- Bệnh nhân được chỉ định làm xét nghiệm AMH và siêu âm đánh giá AFC
- Bệnh nhân đồng ý tham gia nghiên cứu.

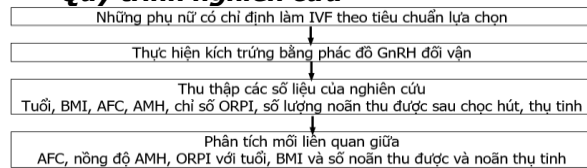
Tiêu chuẩn loại trừ

- Bệnh nhân có bệnh lý nội khoa nặng như tim mạch, hô hấp, gan, thận.
- Bệnh nhân có bệnh lý nội tiết như suy tuyến giáp, cường tuyến giáp, suy tuyến yên.
- Bệnh nhân có tiền sử phẫu thuật buồng trứng.

2.2. Địa điểm và thời gian nghiên cứu: Trung tâm hỗ trợ Sinh sản và Khoa Xét nghiệm - Bệnh viện Sản Nhi quốc tế Hải Phòng từ 1/2022 đến 12/2023.

2.3. Phương pháp nghiên cứu: Mô tả cắt ngang

Quy trình nghiên cứu



Cỡ mẫu nghiên cứu: tính theo công thức.

$$n = Z^2 (1-\alpha/2) \frac{P(1-P)}{d^2}$$

Trong đó: P: Tỷ lệ đáp ứng buồng trứng ở mức bình thường. Theo nghiên cứu của Beverley Vollenhoven và cộng sự nghiên cứu trên 8489 chu kỳ thụ tinh ống nghiệm tỉ lệ đáp ứng buồng trứng bình thường là 60,39% [6].

d: Độ sai lệch tuyệt đối (khoảng sai lệch mong muốn giữa tỉ lệ thu được từ mẫu và tỉ lệ của quần thể) trong nghiên cứu lấy $d = 0,05$.

α : Mức ý nghĩa thống kê chọn $Z_{\alpha/2} = 0,5$ Giá trị thu được từ bảng Z ứng với giá trị α được chọn, (với $\alpha = 0,05, Z_{1-\alpha/2}=1,96$)

Thay vào công thức trên ta được $n = 386$. Trong nghiên cứu này chúng tôi lựa chọn được 480 bệnh nhân đủ điều kiện trong thời gian nghiên cứu.

2.4. Các chỉ số nghiên cứu

- Tuổi tính theo năm, chỉ số BMI theo kg/m^2 .
- Chỉ số AFC (số nang thứ cấp): là số nang noãn có kích thước 2 – 9mm đếm được trên mặt cắt của 2 bên buồng trứng bằng siêu âm đầu dò âm đạo thực hiện vào ngày 2 – 3 của chu kì kinh (ngày trước khi dùng thuốc kích trứng).

- Nồng độ AMH trong máu: được đo lường vào ngày bất kỳ của chu kỳ kinh nguyệt. Mẫu được đo lường trên hệ thống máy Unicel DxI 800 theo nguyên tắc miễn dịch hóa phát quang trong vòng 1 giờ sau khi lấy mẫu theo hướng dẫn của hãng BeckmanCoulter.

- Chỉ số ORPI: được tính theo công thức nồng độ AMH (ng/mL) nhân với số nang thứ cấp trong AFC chia cho tuổi (năm) của chính bệnh nhân) [4].

- Noãn thu được và noãn thụ tinh.
- + Noãn thu được: tổng số noãn tách ra được sau khi chọc hút.
- + Noãn thụ tinh: noãn được xem là noãn thụ tinh bình thường khi xuất hiện 2 tiền nhân (Pronuclei-PN). Noãn sau khi được tiêm tinh trùng vào bào tương (Intracytoplasmic Sperm Injection – ICSI) sẽ được kiểm tra dưới kính hiển vi đảo ngược sau khoảng 16 – 20 giờ.

- Phân loại đáp ứng buồng trứng theo số lượng nang noãn chọc hút thu được và số noãn thụ tinh theo Vương Thị Ngọc Lan và Olivera [2; 4].

Noãn chọc hút	Noãn thụ tinh	Phân loại đáp ứng buồng trứng
>15	Bất kỳ	Quá mức
≤15	≥4	Tốt
≤15	<4	Kém

2.5. Xử lý số liệu: - Các biến số định lượng như tuổi, BMI, nồng độ AMH, nang thứ cấp AFC, ORPI, tổng số noãn chọc hút thu được và noãn thụ tinh được thể hiện dưới dạng trung bình (\bar{x}), độ lệch chuẩn ($\pm SD$), giá trị nhỏ nhất (min), giá trị lớn nhất (max). Kiểm định Pearson (r) được sử dụng để đo lường mối liên quan giữa các biến số.

- Biến số định tính là kết quả đáp ứng của buồng trứng với liệu pháp kích thích buồng trứng được thể hiện dưới dạng phân số và tỷ lệ phần trăm.

- Đường cong ROC (Receiver operating characteristic) được sử dụng để so sánh khả năng dự đoán đáp ứng buồng trứng giữa các chỉ số như nồng độ AMH, AFC, ORPI, tuổi, BMI.

- Phân tích hồi quy đơn và đa biến được sử dụng để đánh giá độ nhạy và độ đặc hiệu của các giá trị ngưỡng AMH, AFC và ORPI dự đoán đáp ứng của buồng trứng với liệu pháp kích thích buồng trứng.

- Phần mềm Excel MS 2019 và SPSS 20.0 được sử dụng để thu thập số liệu và tính toán trong nghiên cứu.

2.6. Đạo đức nghiên cứu. Các số liệu thu thập được nhằm mục đích phục vụ cho nghiên cứu, kết quả nghiên cứu được đề xuất sử dụng vào mục đích nâng cao sức khỏe cho cộng đồng, không sử dụng vào mục đích khác. Nghiên cứu đã được thông qua bởi Hội đồng Đạo đức và Khoa học của bệnh viện.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 3.1. Một số đặc điểm của nhóm đối tượng nghiên cứu (n=480)

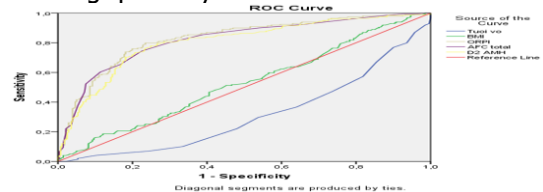
Chỉ số	X \pm SD	Min	Max
Tuổi (năm)	35,02 \pm 4,49	23,00	45,00
BMI (kg/m^2)	21,02 \pm 1,67	16,38	24,84
Thời gian vô sinh (năm)	3,10 \pm 2,45	1,00	20,00
AMH (ng/mL)	3,84 \pm 2,99	0,01	21,06
AFC (nang)	12,93 \pm 6,05	2,00	50,00
ORPI (AFCxAMH/ tuổi)	1,92 \pm 2,81	0,005	37,87
Số noãn chọc hút	14,64 \pm 7,71	1	46
Số noãn thụ tinh	8,87 \pm 6,41	0	38

Với 480 phụ nữ trong nghiên cứu của chúng tôi có các đặc điểm về tuổi (35,02 \pm 4,49), BMI (21,02 \pm 1,67) và chi tiết một số đặc điểm khác như thời gian vô sinh, AMH, AFC, ORPI, tổng số noãn chọc hút, số noãn thụ tinh được miêu tả chi tiết trên bảng 3.1.

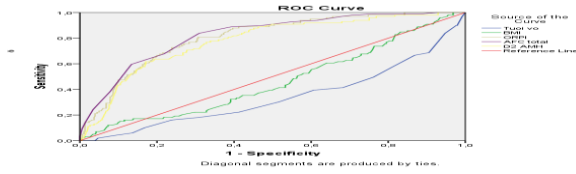
Bảng 3.2. Mối liên quan AMH, AFC, ORPI với kết quả kích thích buồng trứng (n=480)

Chỉ số	Số noãn chọc hút		Số noãn thụ tinh	
	r	p	r	p
AMH	0,548	<0,01	0,509	<0,01
AFC	0,585	<0,01	0,578	<0,01
ORPI	0,459	<0,01	0,436	<0,01

Các chỉ số AMH, AFC có mối tương quan tuyến tính mức độ mạnh với số noãn chọc hút được và số noãn thụ tinh ($p<0,01$); chỉ số ORPI mỗi tương quan tuyến tính mức



A. Đáp ứng buồng trứng quá mức



B. Đáp ứng buồng trứng kém

Hình 3.1. Biểu đồ AUC của đáp ứng buồng trứng với các chỉ số AMH, AFC, ORPI, Tuổi, BMI (n=480)

Biểu đồ AUC (Area Under the Curve) là một công cụ trực quan được sử dụng để đánh giá khả năng của các chỉ số AMH, AFC, ORPI, tuổi và BMI trong việc dự đoán đáp ứng buồng trứng, đường cong càng gần góc trên bên trái của đồ thị càng có khả năng dự đoán tốt hơn (hình 3.1).

Bảng 3.3. Diện tích dưới đường cong AUC (ROC) của đáp ứng buồng trứng với các chỉ số AMH, AFC, ORPI, tuổi, BMI (n=480)

Các chỉ số đánh giá	AUC		
	Đáp ứng quá mức (199/480)	Đáp ứng tốt (182/480)	Đáp ứng kém (99/480)
AMH (ng/mL)	0,804	0,619	0,779
AFC (nang thứ cấp)	0,819	0,605	0,823
ORPI(AFCxA MH/ tuổi)	0,828	0,625	0,806
Tuổi (năm)	0,313	0,418	0,341
BMI (kg/m ²)	0,526	0,553	0,463

199 phụ nữ (41,5%) có đáp ứng buồng trứng quá mức, 182 phụ nữ (37,9%) có đáp ứng buồng trứng tốt và 99 bệnh nhân (20,6%) có đáp ứng buồng trứng kém. Trong đó chỉ số AMH, AFC, ORPI, tuổi, BMI được đánh giá hiệu suất với đáp ứng buồng trứng thông qua diện tích dưới đường cong AUC (0,80 - 0,90 = tốt; 0,60 - 0,70 = tạm được; 0,50 - 0,60 = không giá trị).

Bảng 3.4. Tiên lượng của đáp ứng buồng trứng dựa vào các chỉ số AMH, AFC và ORPI (n=480)

Các chỉ số	Đáp ứng	Giá trị ngưỡng	Độ nhạy	Độ đặc hiệu
AMH	Đáp ứng quá mức	3,130	77,9%	75,1%
	Đáp ứng tốt	0,675-3,400	76,9%-97,3%	4,7% - 50%
	Đáp ứng kém	1,735	61,6%	82,9%
AFC	Đáp ứng quá mức	12,500	74,4%	77,60%
	Đáp ứng tốt	8,500-14,500	80,2%-85,7%	42,3%-75,2%
	Đáp ứng kém	10,500	83,8%	24,8%
ORPI	Đáp ứng quá mức	1,088	79,9%	76,5%
	Đáp ứng tốt	0,098-1,238	75,3%-98,4%	5,4%-54,4%
	Đáp ứng kém	0,739	80,08%	69,3%

Ngưỡng giá trị các chỉ số AFC, AMH, ORPI cho độ nhạy và độ đặc hiệu tối ưu nhất cho việc tiên lượng đáp ứng buồng trứng sau liệu pháp kích thích buồng trứng. Riêng đối với đáp ứng buồng trứng tốt các ngưỡng đều dao động trong khoảng do nồng độ AMH, AFC, ORPI đối với đáp ứng tốt cũng nằm trong khoảng dao động.

IV. BÀN LUẬN

Một số đặc điểm của nhóm phụ nữ thực hiện IVF. Nhóm phụ nữ trong nghiên cứu của chúng tôi có độ tuổi trung bình 35,02±4,49 cao hơn nghiên cứu của Nguyễn Thanh Tuấn (2024) thực hiện tại trung tâm hỗ trợ sinh sản quốc gia khi độ tuổi trung bình là 33,6±5,5 [7]. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng cho thấy sự phân bố rộng của các chỉ số AMH, AFC và ORPI trong quần thể nghiên cứu, phản ánh tính đa dạng trong dự trữ buồng trứng và đáp ứng buồng trứng của phụ nữ được chỉ định IVF. Điều này nhấn mạnh tầm quan trọng của việc đánh giá cá nhân hóa trong quá trình điều trị IVF. Mức AMH trung bình (3,84±2,99 ng/mL) tương đối cao so với các nghiên cứu của Trần Hữu Đạt (2019) và

Nguyễn Thanh Tuấn (2024), có thể do sự khác biệt về độ tuổi và đặc điểm của các quần thể nghiên cứu [5], [7]. Tuy nhiên, sự phân bố rộng của AMH (0,01 - 21,06 ng/mL) cho thấy cũng cần thận trọng khi sử dụng chỉ số này một mình để dự đoán đáp ứng buồng trứng. Tương tự, AFC trung bình (12,93±6,05 nang) nằm trong khoảng giá trị được báo cáo trong các nghiên cứu khác của Nguyễn Thanh Tuấn (2024), nhưng cũng có sự phân bố rộng (2 - 50 nang) [7]. ORPI, một chỉ số kết hợp AMH và AFC, cũng cho thấy sự phân bố rộng (0,005 - 37,87), chỉ số này có thể cung cấp thông tin bổ sung so với việc sử dụng AMH hoặc AFC riêng lẻ.

Mối liên quan AMH, AFC, ORPI với kết quả kích thích buồng trứng. Theo bảng 3.2 cả ba chỉ số AMH, AFC và ORPI đều cho thấy mối tương quan dương và có ý nghĩa thống kê với số lượng noãn chọc hút được. Điều này có nghĩa là khi giá trị của AMH, AFC hoặc ORPI tăng lên, số lượng noãn chọc hút được cũng có xu hướng tăng lên. Trong đó, AFC cho thấy mối tương quan mạnh nhất (r = 0,585), tiếp theo là AMH (r

= 0,548) và ORPI ($r = 0,459$). Điều này cho thấy AFC có thể là chỉ số dự đoán tốt nhất về số lượng noãn chọc hút được, tuy nhiên cả AMH và ORPI cũng cung cấp thông tin hữu ích. Tương tự như với số lượng noãn chọc hút, cả ba chỉ số AMH, AFC và ORPI cũng cho thấy mối tương quan dương và có ý nghĩa thống kê với số lượng noãn thụ tinh. Trong đó, AFC vẫn là chỉ số có mối tương quan mạnh nhất ($r = 0,578$), tiếp theo là AMH ($r = 0,509$) và ORPI ($r = 0,436$). Kết quả của chúng tôi khá tương đồng với nghiên cứu của Trần Hữu Đạt và cộng sự khi cho kết quả AFC cũng có mối tương quan mạnh nhất với số noãn chọc hút được và số noãn thụ tinh lần lượt là $r = 0,707$; $r = 0,596$ [5].

Nghiên cứu của chúng tôi có 37,9% đối tượng nghiên cứu đáp ứng buồng trứng tốt, 41,5% có đáp ứng buồng trứng quá mức, 20,6% đáp ứng buồng trứng kém. Kết quả này cao hơn nghiên cứu của Vương Ngọc Lan về đáp ứng kém là 13,8%; thấp hơn về đáp ứng tốt (62,3%) và cao hơn về đáp ứng quá mức (33%) nghiên cứu của Nguyễn Xuân Hợi [2], [3]. Trong đó, AUC của tuổi và BMI (bảng 3.3) thấp hơn đáng kể so với các chỉ số dự trữ buồng trứng, cho thấy chúng có khả năng tiên lượng đáp ứng buồng trứng kém hơn. Tuy nhiên, AUC của BMI là 0.526 cho đáp ứng quá mức và 0.463 cho đáp ứng kém, cho thấy BMI có thể có một số giá trị trong việc dự đoán đáp ứng buồng trứng. Kết quả này phù hợp với các nghiên cứu của Zheng (2024) đã chỉ ra rằng BMI là những yếu tố ảnh hưởng đến đáp ứng buồng trứng và cụ thể là BMI cao có liên quan đến kết quả IVF kém. AUC của cả ba chỉ số AMH, AFC và ORPI đều cao (> 0.8) đối với cả đáp ứng quá mức, cho thấy cả ba đều có khả năng tiên lượng tốt. ORPI có AUC cao nhất cho đáp ứng quá mức và cao thứ hai cho đáp ứng kém, cho thấy ORPI có thể là chỉ số tiên lượng tốt trong ba chỉ số này. Kết quả này phù hợp với các nghiên cứu đã chỉ ra rằng ORPI là một chỉ số dự đoán đáp ứng buồng trứng tốt hơn so với AMH hoặc AFC đơn lẻ [5].

Việc xác định được các ngưỡng dự đoán và độ nhạy, độ đặc hiệu của các chỉ số này có ý nghĩa quan trọng trong việc lựa chọn phác đồ kích thích buồng trứng phù hợp cho từng bệnh nhân, từ đó tăng khả năng thành công của IVF, giảm thiểu các biến chứng như hội chứng quá kích buồng trứng và đáp ứng buồng trứng kém. Nghiên cứu này có sự khác biệt trong các giá trị ngưỡng của AMH cho tiên lượng kém so với Nguyễn Xuân Hợi và có giá trị gần tương đương với nghiên cứu của Vương Thị Ngọc Lan, Trần Hữu Đạt [2; 3; 5]. Vương Thị Ngọc Lan và Trần

Hữu Đạt có ngưỡng cho đáp ứng nhiều lần lượt là 3,57 ng/ml và 3,545 ng/ml còn Nguyễn Xuân Hợi chỉ có ngưỡng cho đáp ứng kém là 1,52 ng/ml. Với ngưỡng chỉ số AFC và ORPI đối với cả đáp ứng buồng trứng quá mức và đáp ứng buồng trứng kém trong nghiên cứu của chúng tôi có sự khác biệt với nghiên cứu của Trần Hữu Đạt [5]. Có thể do có sự khác biệt về đặc điểm nhân khẩu học và lâm sàng của các đối tượng tham gia, từ đó ảnh hưởng đến kết quả nghiên cứu.

V. KẾT LUẬN

Các kết quả này khẳng định việc sử dụng các chỉ số AMH AFC và ORPI có khả năng đánh giá tốt đáp ứng buồng trứng với kích thích buồng trứng bằng phác đồ GnRH đối vận. Đặc biệt là ORPI, chỉ số mới rất có ý nghĩa trong việc tiên lượng đáp ứng buồng trứng ở phụ nữ thực hiện IVF. Trong đó giá trị ngưỡng của AMH, AFC và ORPI có ý nghĩa cho việc tiên lượng đáp ứng kém và quá mức của buồng trứng lần lượt là 1.735 và 3.130 (ng/ml); 10.5 và 12.5 (nang thứ cấp); 0.739 và 1.088 (AMH*AFC/Tuổi).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Sang Q, Ray PF, Wang L (2023).** Understanding the genetics of human infertility. *Science*. 380(6641):158-163.
- Vương Thị Ngọc Lan và Võ Minh Tuấn (2014).** So sánh giá trị dự đoán và độ tin cậy của các xét nghiệm AMH, FSH và AFC đối với đáp ứng nhiều ở bệnh nhân thụ tinh trong ống nghiệm. *Nghiên cứu Y học*. 8(2), 16 - 21
- Nguyễn Xuân Hợi (2016).** So sánh giá trị tiên lượng của AMH với AFC, FSH, E2 đối với đáp ứng kém của buồng trứng trong thụ tinh trong ống nghiệm. *Tạp chí Nghiên cứu Y học*. 102, 43 – 52
- Oliveira JB, Baruffi RL, Petersen CG, et al (2012).** A new ovarian response prediction index (ORPI): implications for individualised controlled ovarian stimulation. *Reprod Biol Endocrinol*. 10:94
- Trần Hữu Đạt, Vũ Thị Ngọc, Nguyễn Lê Thuý và cộng sự (2019).** Giá trị của AFC, AMH và ORPI trong đáp ứng của buồng trứng trên phụ nữ thực hiện IVF tại Bệnh viện Tâm Anh. *Tạp chí nghiên cứu y học*. Tập 123, số 7, 40-47.
- Vollenhoven B, Osianlis T, Catt J (2008).** Is there an ideal stimulation regimen for IVF for poor responders and does it change with age? *Journal of assisted reproduction and genetics*. 25:523-529
- Nguyễn Thanh Tuấn, Nguyễn Việt Quang, Hồ Sỹ Hùng và cộng sự (2024).** Đặc điểm của phụ nữ thụ tinh trong ống nghiệm tại trung tâm hỗ trợ sinh sản quốc gia bệnh viện Phụ sản Trung Ương. *Tạp chí Y học Việt Nam*, 2024;539(1B).
- Zheng D, Wang Y, Chen L, Zeng L, Li R (2024).** Association between body mass index and in vitro fertilization/intra-cytoplasmic sperm injection outcomes: An analysis of 15,124 normal ovarian responders in China. *Chinese Medical Journal*. 2024 Apr 5;137(7):837-45.